

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

251

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Benjamin PIGUET

Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 4 Avril 1912, à Bavay (Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 19

TRAITEMENT CURATIF ACTUEL
DE LA
DYSENTERIE DE L'ADULTE
A BACILLES DU GROUPE FLEXNER-HISS

Président : M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Benjamin PIGUET

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 4 Avril 1912, à Bavay (Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 19

TRAITEMENT CURATIF ACTUEL
DE LA
DYSENTERIE DE L'ADULTE
A BACILLES DU GROUPE FLEXNER-HISS

Président : M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUN.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LIAN.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	BROCC.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	DOGNON.
	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.
BESANÇON Justin..	Hydrologie.	
BONNET	Bactériologie	
BOULIN	Pathologie	médicale.
BROUET	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.	
COSTE	Pathologie	médicale.
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.	
DELARUE	Anatomie	pathologique.
DELAY	Pathologie	médicale.
DESGREZ (H.)	Physique.	
DESOILLE	— Médecine légale.	
DIGONNET	Obstétrique.	
DOGNON	Physique.	
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	
GARCIN	Pathologie	médicale.
Mlle GAUTHIER- VILLARS	Anatomie	pathologique.

MM.		
DE GENNES	Pathologie	médicale.
JOANNON	Hygiène	
LACOMME	Obstétrique.	
LANTUEJOUL	Obstétrique.	
LAVIER	— Parasitologie.	
LELONG	Pathologie	médicale.
LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
LENEGRE	— Pharmacologie.	
Mlle J. LEVY	Pathologie	médicale.
MARCHAL	Pathologie	chirurgicale.
MENEGAUX	Pathologie	médicale.
MOLLARET	Pathologie	médicale.
MOUQUIN	Pathologie	chirurgicale.
PATEL	Ophthalmologie.	
RENARD	Physiologie.	
RENARD	Pathologie	chirurgicale.
RICHET		
SICARD	Pathologie	médicale.
SOULIE	Obstétrique.	
SUREAU	Pathologie	médicale.
TURPIN	Pathologie	chirurgicale.
WILMOTH	Pathologie	médicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	
GUENIOT	Obstétrique.	
WEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.

MM.		
HUGUENIN	Anatomie	Pathologique.
LE LORIER	— Obstétrique.	
NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.	
PIEDELIEVRE	Médecine légale.	
VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
LAROCHE Guy	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
MOREAU		de GAUDART	
ALAJOUANINE		d'ALLAINES .	
		MOULONGUET	
		MOURE	

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

N...	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
H...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552020_0052

A MA MERE ET A MA FEMME

A MON PERE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES CAMARADES DE CAPTIVITE

A MON COEQUIPIER DE KOBLENZ

LE DOCTEUR LEON MICHELET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude.

À MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR HENRI GOUGEROT

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui fut toujours pour nous un maître
affectueux, qu'il reçoive ici l'expression de
notre reconnaissance.*

A MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR ANTONIN CLERC

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur honoraire de Clinique Médicale

Médecin honoraire de la Pitié

*A qui nous garderons toujours reconnais-
sance et dont nous maintiendrons le souvenir.*

A MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAYMOND TURPIN

Médecin de l'Hôpital Hérold

*Qui nous aura peut-être incliné vers d'au-
tres bords.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage:

PROFESSEUR CARNOT.
PROFESSEUR CUNEO.
PROFESSEUR TROISIER.
PROFESSEUR AGRÉGÉ BASSET.

Externat:

DOCTEUR DENIKER.
PROFESSEUR GUILLAIN.
PROFESSEUR AGRÉGÉ GARCIN.
DOCTEUR FAROY.
PROFESSEUR CLERC.
PROFESSEUR GOUGEROT.

Internat:

DOCTEUR A. MARTIN.
PROFESSEUR GOUGEROT.
PROFESSEUR AGRÉGÉ TURPIN.

A NOS MAÎTRES A VENIR

PROFESSEUR AGRÉGÉ COSTE.
PROFESSEUR AGRÉGÉ CARCIN.
PROFESSEUR AGRÉGÉ CACHERA.

AU PROFESSEUR GOUNELLE

qui a bien voulu nous prêter certains de ses documents.

AU DOCTEUR GENTY

bibliothécaire de l'Académie de Médecine et à son aide, pour leur accueil.

INTRODUCTION

La dysenterie bacillaire a toujours été un des grands soucis des chefs d'armées. Depuis la plus haute antiquité on retrouve la trace de la maladie dans les armées en campagne où elle prit parfois l'allure d'un véritable fléau.

Jusqu'à la guerre de 1914 les décès par maladie étaient plus élevés aux armées que les morts dues au feu, et parmi les maladies mortelles auxquelles se trouvaient exposé les soldats, la dysenterie tint souvent la première place.

Les médecins aux armées furent donc toujours bien placés pour observer la maladie et l'un des premiers mémoires importants nous vient de la guerre de 7 ans, époque à laquelle PRINGLE décrivit l'épidémie survenue en 1743 parmi les troupes britanniques opérant en Allemagne.

Pendant la Révolution les armées des Princes payèrent un lourd tribut à la dysenterie.

Celles de Napoléon I^{er} furent souvent victimes de la maladie, en 1812, lors de la retraite de Russie, la dysenterie s'ajouta au typhus pour aggraver encore la débâcle de la grande armée.

En 1854-1855 la dysenterie causa de grands ravages parmi les troupes franco-anglaises qui assiégeaient Sébastopol. Il y eut plus de 15.000 cas de dysenterie. La maladie faillit compromettre le succès des opérations, comme ce fut le cas plus tard pour le siège de Metz en 1870. La dysenterie sévissait à tel point parmi les soldats allemands qu'on fut sur le point de lever le siège (RODENWALDT).

Les guerres coloniales françaises furent l'occasion pour les hygiénistes de bien saisir la différence entre les tableaux cliniques de la dysenterie amibienne et de la dysenterie bacillaire.

La première guerre mondiale apporta de nombreuses études, surtout dans le camp des Empires Centraux, car chez les Alliés les épidémies de dysenterie furent très limitées.

Du côté des Empires centraux la dysenterie détruisait en 1916, avec le scorbut, un tiers de l'armée Turque des Dardanelles, et dans l'armée Allemande de 1914 à 1918 elle fut à la tête des maladies infectieuses après la grippe, avec plus de 155.000 cas, chiffre qui représente un minimum, beaucoup d'atteintes n'ayant pas été reconnues parce qu'assez frustes (RODENWALDT).

Par contre dans l'armée française on n'observa pas de grandes épidémies de dysenterie. D'après les statistiques de DOPTER on n'enregistra que 12.000 cas environ et les foyers qui apparurent en 1915 restèrent localisés malgré les conditions générales (humidité et froid des tranchées, hygiène alimentaire peu satisfaisante), à quelques secteurs de l'Argonne et de Verdun. On nota cependant que la reprise de la guerre de mouvement, en 1918, amena une recrudescence de la dysenterie.

La deuxième guerre mondiale devait amener une confirmation de cette notion. Les premières campagnes de cette guerre qui se déroulèrent sous le signe de la motorisation et de vastes mouvements des armées furent en effet caractérisées par un développement très marqué de la dysenterie bacillaire. Pendant la campagne de Pologne la maladie sévit dans les deux armées en présence. Dans l'armée allemande elle apparut sur les mêmes territoires qu'en 1915 (GANTENBERG). Son extension put être limitée par rapport aux campagnes précédentes, grâce à l'éducation hygiénique des masses combattantes et grâce au relatif confort matériel et alimentaire des troupes modernes. Les cas observés au cours de la campagne de Pologne furent en majorité des dysenteries à Shiga (OTTO).

La campagne de France fut en 1940 l'occasion d'une nouvelle recrudescence de la maladie. La capture des principales forces françaises fut cause que du côté français les épidémies de dysenterie s'observèrent surtout dans les camps de prisonniers et du côté allemand parmi les troupes d'occupation de certaines régions, particulièrement la Bretagne (OTTO).

Alors que la dysenterie de la campagne de Pologne avait été principalement une dysenterie à bacilles de Shiga, celle de la

campagne de l'Ouest fut avant tout une dysenterie à bacilles du groupe Flexner.

Les travaux publiés sur la dysenterie bacillaire dans l'armée française de 1940 sont encore peu nombreux. Cela tient sans doute à ce que nombre de ceux qui l'observèrent sont encore prisonniers et que d'autre part les conditions de la captivité rendaient fort difficiles les observations et les essais thérapeutiques systématiques en vue de recueillir une documentation utile. Les principaux travaux français sont venus de GOUNELLE et de ses collaborateurs, qui à l'Hôpital militaire du Val-de-Grâce à Paris eurent à soigner un très grand nombre de dysentériques leur parvenant des camps de prisonniers établis en France.

Ayant eu, pour notre part, à nous occuper du service des maladies contagieuses à l'hôpital pour prisonniers organisé à Koblenz en juin 1940, nous avons eu l'occasion d'observer et de traiter plus de 300 dysentériques en provenance des camps du Nord de la France, de la Belgique, de la Rhénanie et même de la Bretagne.

La période au cours de laquelle nous eûmes à soigner des dysentériques s'étendit de juin à fin octobre 1940. Ultérieurement nous n'eûmes plus que des cas sporadiques.

D'une enquête épidémiologique effectuée chez nos malades, nous pûmes nous convaincre que beaucoup de nos cas provenaient des camps de Belgique, en particulier du camp de passage de Beauraing. Bien que l'eau soit un milieu défavorable à la conservation du bacille, il semble qu'elle ait été à Beauraing le vecteur de la maladie. Les prisonniers qui souffraient d'une soif ardente et qui n'avaient pas d'eau potable à leur disposition, la plupart des puits ayant été mis à sec après le passage des armées, buaient l'eau d'un ruisseau traversant le camp, ruisseau fréquemment souillé par les déjections des malades.

De nombreux autres cas prirent naissance dans les camps de la région du Mans.

La plupart des dysenteries observées furent des dysenteries à bacilles de Flexner. Nous pûmes identifier les germes en cause, grâce à l'envoi systématique des prélèvements au *Laboratoire de recherches médicales de la ville de Koblenz*. Bien des recherches demeurèrent négatives par suite des délais nécessités par les trans-

ports postaux du matériel bactériologique. Mais dans l'ensemble l'absence constante de bacilles de Shiga et la présence très fréquente de bacilles de Flexner ou de Hiss put nous permettre d'affirmer que nous étions en présence d'une épidémie de dysenterie du groupe Flexner.

Nous n'eûmes pas d'emblée l'idée de pratiquer une étude comparée systématique de la thérapeutique des dysenteries à Flexner. Ce furent de premiers résultats encourageants qui nous inclinèrent à observer de près l'action de diverses méthodes. 58 malades furent donc traités par groupes, autant que possible à l'aide d'une seule méthode, avec le souci de comparer l'action de différentes thérapeutiques, les unes classiques, les autres plus récentes.

Nos malades furent répartis en trois groupes :

1° Un groupe, le plus nombreux, traité uniquement par les moyens diététiques classiques et les antidiarrhéiques habituels : charbon, bismuth, tannate d'albumine.

2° Deux groupes constitués parmi les malades qui nous arrivèrent avec le tableau le plus grave, et qui furent traités, l'un par le sérum antidysentérique polyvalent, l'autre par des dérivés sulfamidés. Nous eûmes recours en premier lieu à un dérivé de la série azoïque, la sulfamido-chrysoïdine. Les résultats encourageants observés nous incitèrent à rechercher parmi les sulfamidés un corps plus actif. Nous pûmes en effet obtenir de meilleurs résultats à l'aide de la p.-aminobenzol-sulfonacétamide dérivé acétylé du p.-aminobenzène-sulfamide (1162 F) par substitution d'un radical acétyl sur l'amine aromatique de ce corps.

En dehors de ces 3 groupes de malades nous eûmes l'occasion de tenter dans certains cas isolés des thérapeutiques diverses telles que, la transfusion sanguine dans un cas septico-pyohémique, le yatren et les injections de sérum salé hypertonique ou isotonique.

Nous serons amené à traiter de moyens dont nous n'avons pas eu la possibilité de noter l'efficacité par notre propre expérience. Nous en parlerons suivant des indications purement bibliographiques, cependant nous pensons apporter ainsi des données récentes mises à notre disposition par certains travaux parus ces trois dernières années et qui n'ont pas encore été mentionnés dans la littérature française.

Nous n'avons nullement la prétention de faire un travail définitif sur le traitement actuel de la dysenterie à bacilles du groupe Flexner. La question sera certainement considérée à nouveau d'ici peu. La guerre continue et elle amène de nouvelles possibilités d'observation. La campagne de Russie a été marquée comme les campagnes précédentes par l'apparition de nombreux cas de dysenterie. Très peu de travaux ont vu le jour sur cette reprise de la maladie. A l'heure actuelle il n'est pas possible de prendre connaissance des observations effectuées du côté Russe, quant aux publications allemandes, elles sont restées rares. Récemment (11 décembre 1942) HOFF a publié les premières observations allemandes sur la dysenterie pendant la campagne de Russie. Elles n'ont trait qu'aux cas survenus au cours de l'année 1941. Rien n'a encore paru sur l'été ou l'automne 1942. Cependant le point intéressant rapporté par HOFF, médecin consultant de trois armées dans le secteur moyen du front de l'Est, est que la dysenterie sur le front Russe fut surtout une dysenterie à bacilles de Flexner, comme celle de la campagne de l'Ouest et contrairement à celle de la campagne de Pologne essentiellement à Shiga. Par ailleurs l'épidémie eut dans l'ensemble un caractère bénin. Le pourcentage des cas mortels fut le dixième seulement de celui de la campagne de Pologne. Les expériences des campagnes précédentes, ainsi qu'une vaccination préventive qui semble avoir été effectuée en grand dans certains secteurs du front de l'Est, sont sans doute, à côté de l'origine bactériologique de la maladie, à la base de la diminution relative de la mortalité.

Il est fort probable enfin que le traitement de la dysenterie à Flexner sera à revoir à la lumière des travaux anglo-saxons car l'affection aura été, sans doute, également observée sur les territoires d'opérations du Moyen-Orient et du Pacifique, en particulier aux Philippines.

Pour toutes ces raisons notre travail ne peut donc avoir qu'une valeur transitoire. Nous espérons cependant que ses conclusions pourront être utiles dans l'orientation de la thérapeutique des dysenteries à bacilles de Flexner.

LA SÉROTHÉRAPIE

Depuis longtemps avait été démontrée l'efficacité du sérum anti-dysentérique obtenu à partir du bacille de Shiga et de sa toxine contre la dysenterie à Shiga (VAILLARD et DOPTER) et l'on rapportait à ce sérum une diminution de plus des trois quarts de la mortalité des dysenteries en France (DOPTER).

Par contre il fut admis très vite que les sérums spécifiques préparés après la découverte des bacilles de Flexner et de Hiss en partant de ces germes, n'étaient pas doués de propriétés curatives certaines et que la sérothérapie dans les dysenteries à bacilles peu toxiques n'était pas justifiée.

On se basait pour soutenir cette thèse sur certains déboires éprouvés pendant la guerre de 1914-1918. Ainsi par exemple, chez deux cents malades atteints de dysenterie à bacilles de Flexner ou de Hiss et qui avaient été traités dès le début par des injections de 40 à 60 cc. par jour de sérum anti-Flexner et anti-Hiss, il n'avait pas été observé d'améliorations indiscutables; dans les cas graves les selles étaient restées glairo-sanguinolentes pendant vingt à vingt-cinq jours et la maladie avait évolué de la même façon que chez des malades soignés par les moyens thérapeutiques habituels (DUMAS). Les auteurs anglo-saxons considéraient également les résultats de la sérothérapie contre la dysenterie à Flexner comme forts médiocres (GRAHAM, MANSON-BAHR, PERRY et MANSON (1922)).

Par ailleurs l'explication biologique de l'inactivité du sérum dans les dysenteries à bacilles de Flexner, Hiss, Strong et Kruse-Sonne (F.) paraissait avoir été trouvée. Le bacille de Shiga produit une *toxine* facilement séparable de la cellule bactérienne qui est responsable des manifestations d'intoxication générale et des manifestations nerveuses. Il produit aussi une autre substance antigène très fortement liée au corps cellulaire bactérien, l'*endotoxine*,

qui serait la cause des manifestations intestinales. Le sérum que l'on obtient à partir du bacille de Shiga serait actif parce qu'il posséderait surtout des propriétés antitoxiques.

Par contre, les bacilles du groupe Flexner ne donneraient pas naissance à une toxine mais seulement à une endotoxine. Or, si les propriétés antitoxiques d'un sérum peuvent se transmettre avec ce sérum et réaliser une immunité passive, il n'en serait pas de même pour les propriétés antiendotoxiques. PRIGGE affirme qu'après injection d'endotoxines de bacilles de Shiga ou de bacilles du groupe Flexner il apparaît dans le sérum des anticorps qui peuvent réagir de manière spécifique avec les endotoxines. Ce phénomène serait vérifiable expérimentalement par la constitution d'un précipité, lorsque l'on met en présence *in vitro* des endotoxines extraites des corps microbiens et le sérum antiendotoxique correspondant. On pourrait donc immuniser de façon *active* un organisme contre l'endotoxine des bacilles dysentériques type Shiga ou type Flexner, Hiss, etc... Mais la protection que l'organisme humain a obtenue ne se laisserait transmettre que d'une façon très limitée par l'injection du sérum à un autre organisme. L'action du sérum immunisant contre l'endotoxine serait par ailleurs très faible et ne pourrait neutraliser que de petites quantités d'endotoxine. D'autre part, le complexe « endotoxine, antiendotoxine » se produisant lors de la mise en présence de l'endotoxine et de son anticorps ne serait pas « détoxiqué » de la même manière que le complexe « toxine-antitoxine ».

Les bacilles du groupe Flexner ne produisant qu'une endotoxine on comprendrait donc que les sérums correspondants à ce groupe n'aient qu'une faible valeur thérapeutique et qu'il ne puissent permettre d'obtenir une immunisation passive utilisable curativement ou prophylactiquement.

Ainsi sur la base de données thérapeutiques remontant à la guerre de 1914 et sur la base de données biologiques plus ou moins expérimentales on admettait à la veille de la guerre actuelle que la sérothérapie des dysenteries à bacilles du groupe Flexner, Hiss, etc..., n'était pas justifiée, et en France, conséquence de ce point de vue, l'Institut Pasteur ne préparait pas de sérum antidysentérique polyvalent, mais seulement un sérum antidysentérique anti-Shiga (DUMAS).



Cependant sur le plan biologique, THIBAUT et RIST parvenaient à prouver au début de 1940 le pouvoir curatif d'un sérum expérimental de lapin anti-Flexner agglutinant la souche de Flexner F 125. Ce sérum possède une action antibactérienne nette dans l'infection expérimentale de la souris provoquée par l'injection intrapéritonéale de 100 doses minima mortelles de bacilles de Flexner F 125 (soit 0,001 cc.) rendus virulents par la mucine. Mais il faut que le sérum soit injecté à la souris à haute dose, 0,01 cc. par voie veineuse. 8 sur 10 des souris survivent à 100 doses minima mortelles si le sérum est injecté 4 à 6 heures après l'infection et 8 sur 8 si la sérothérapie a lieu dans les 2 heures qui suivent l'injection microbienne. Expérimentalement l'importance d'une sérothérapie précoce est donc clairement mise en évidence.

D'autre part les épidémies importantes survenues depuis 1939 à l'occasion de la guerre, en Pologne, en France, en Allemagne et sur le front russe, conduisirent à une mise en œuvre de toutes les thérapeutiques proposées jusqu'ici et à une révision de certaines données trop absolues au sujet de la sérothérapie.

C'est ainsi que de nombreux auteurs allemands eurent recours à la sérothérapie polyvalente dans les dysenteries à bacilles du groupe Flexner avec des résultats variables.

BRUNING et SCHLOSSBERGER signalent que sur 89 prisonniers atteints de dysenterie à Flexner-Hiss, de grosses améliorations thérapeutiques furent observées à la suite d'injections quotidiennes répétées de 10 à 20 cc. de sérum polyvalent, soit 4.000 à 8.000 unités antitoxiques par jour. La rapide diminution du nombre des selles et la disparition des phénomènes douloureux, ainsi que celle des phénomènes généraux, furent notés quand la sérothérapie fut introduite précocement, dès le premier ou le second jour de la maladie.

OTTO, lors d'une épidémie de dysenterie à Flexner survenue en Bretagne parmi les troupes d'occupation eut l'occasion de faire des observations comparées en répartissant ses malades en 3 groupes soumis chacun à une seule thérapeutique.

Chez le tiers de ses malades, environ 60 à 70 sujets, OTTO n'eut recours qu'à la sérothérapie polyvalente associée à la purga-

tion à l'huile de ricin les deux premiers jours du traitement. Il se contenta le plus souvent d'une seule injection de sérum polyvalent, 10 à 20 cc. de sérum à 400 unités par cc., soit 4.000 à 8.000 unités antitoxiques.

Dans 80 % des cas l'auteur put observer une nette action favorable après l'injection unique, dans 20 % des cas aucun succès. Le plus souvent le traitement ne fut commencé qu'au 2^e ou au 3^e jour de la maladie. Il y eut en moyenne 1 ou 2 jours de fièvre élevée à 39° ou 40°, exceptionnellement 5 à 6 jours. Dans 50 % des cas survint une crise thermique dans les 48 heures, dans 30 % une défervescence dans les 3 premiers jours, mais 20 % de malades restèrent subfébriles jusqu'au 8^e et 10^e jour.

Quant aux phénomènes dysentériques eux-mêmes il y eut disparition rapide du sang dans les selles, en général en 2 à 3 jours, dans quelques cas seulement en 10 à 20 jours. En moyenne une selle ferme, normale, était apparue au 5^e ou 6^e jour (4 5^e des cas).

Le traitement sérothérapique permit le lever des malades vers le 10^e jour de la maladie et leur sortie de l'hôpital au cours de la troisième semaine malgré l'apparition presque constante de troubles circulatoires (bradycardie) sans gravité.

La qualité des guérisons obtenues à l'aide du sérum polyvalent fut satisfaisante puisqu'il n'y eut que 5 % de rechutes avec réapparition de sang dans les selles.

Si la sérothérapie de la dysenterie à Flexner a donné à OTTO des résultats favorables dans 80 % des cas, l'auteur eut cependant l'impression que la maladie pût être légèrement aggravée dans d'autres cas par l'administration de sérum. Chez un malade jusque là apyrétique, l'introduction de sérum sembla provoquer une élévation subite de la température à plus de 40° et l'apparition de 20 selles sanglantes par 24 heures.

Comparée au traitement diététique habituel et à la cure de pommes crues par lesquels furent traités le reste des malades, la sérothérapie enregistra un nombre important d'échecs, 20 % contre 9 % pour la cure de pommes et 19 % pour le régime diététique.

Le travail de MEYERINCH est plus optimiste encore dans ses conclusions.

Sur une série de 300 malades, cet auteur traita par le sérum

polyvalent antitoxique et antiinfectieux la plupart de ses cas de gravité moyenne, c'est-à-dire ceux où il y avait élévation marquée de la température et selles sanglantes, mais sans phénomènes toxiques, tels qu'obnubilation, abattement marqué ou céphalée prononcée. 50 % des malades environ furent traités ainsi uniquement par la sérothérapie polyvalente. Dans la moitié des cas il s'agit de dysenteries du groupe Flexner-Hiss confirmées bactériologiquement. En aucun cas il n'y eut parmi les 300 malades de dysenterie à bacilles de Shiga-Kruse..

L'emploi du sérum polyvalent amena avant tout, une prompte diminution de la diarrhée, une chute de la température et une amélioration subjective très nette après 24 à 48 heures.

Lorsque l'auteur n'eut recours qu'à une seule injection de sérum, après une amélioration passagère de début, il nota une tendance à de nouvelles manifestations graves.

Par contre, comme l'avaient déjà indiqué SCHITTENHELM et GUTZEIT, l'injection de hautes doses de sérum pendant plusieurs jours de suite s'avéra comme la meilleure tactique. MEYERINCH eut donc recours en principe à la sérothérapie polyvalente pendant 3 jours de suite, parfois pendant 4 jours, et il lui apparut qu'en général une dose de 20 cc. par jour, soit 8 000 unités de sérum, était suffisante, mais dans les cas plus graves il atteignit des doses de 72.000 unités par jour, par exemple dans des cas où la diarrhée persistait depuis plus de 3 semaines. Il obtint ainsi souvent, une prompte sédation de la diarrhée et un sensible raccourcissement de la maladie.

Dans la plupart des cas moyens traités par la sérothérapie polyvalente à hautes doses, MEYERINCH parvint dans les 3 ou 4 premiers jours du traitement à faire disparaître le sang des selles et la diarrhée. Dans les cas légers les manifestations dysentériques s'évanouirent même en 1 ou 2 jours, dans les cas les plus graves en 4 ou 6 jours.

La sérothérapie polyvalente administrée dans les dysenteries à Flexner, suivant le mode classique, à haute dose a donc donné à MEYERINCH des résultats très favorables.

Dans l'ensemble les travaux récents, issus de cette guerre au sujet de la sérothérapie polyvalente dans les dysenteries à bacilles de Flexner-Hiss, etc..., tendaient à montrer qu'elle pouvait donner de bons résultats à des doses élevées et à condition d'être employée assez précocement.

C'est en effet, avec quelques réserves, l'impression que nous avons pu retirer par le traitement d'une dizaine de malades choisis parmi ceux qui se présentèrent dans notre service au lazarett de Koblenz au cours de l'épidémie de juin à octobre 1940.

Pour tenter de nous faire une opinion sur la sérothérapie polyvalente dans les dysenteries à Flexner nous essayâmes ce mode de traitement dans 8 cas graves et 4 cas moyens. Ce choix basé sur l'impression générale que donnaient les malades à leur entrée, le nombre des selles et les autres symptômes cliniques explique que nous eûmes à déplorer 2 décès sur les 12 malades soignés au sérum.

Sur ces 12 cas, 9 furent contrôlés bactériologiquement comme étant des dysenteries à Flexner, 3 ne firent pas leur preuve bactériologique dont 2 qui furent vu plus de 3 semaines après le début de la maladie, mais qui peuvent être considérés comme ayant la même origine bactérienne étant donné leur provenance géographique.

Nous employâmes pour traiter nos malades le *sérum de cheval polyvalent antitoxique et antiinfectieux de Behring* qui contient 400 unités antitoxiques par cc. Ce sérum est antitoxique contre le bacille de Shiga et surtout antiinfectieux contre les bacilles de Flexner, Hiss, Strong, Schmitz et Kruse-Sonne (E.).

Voici quelles furent nos *observations*:

OBSERVATION I

Gos..., 27 ans. Début de la maladie le 11 août 1940. Entrée à l'hôpital le 15 août.

Dysenterie grave, 30 selles par jour, contenant du sang en abondance. Troubles dyspeptiques surajoutés, douleur épigastrique. Vomissements. Etat général altéré. Température élevée, 39°2. Traits tirés, malade amaigri. Ventre souple, mais douloureux dans son ensemble.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner (15-8-40).

Traitement : 20 cc. de sérum antidysentérique polyvalent, 400 unités par cc., pendant 5 jours. Dès le lendemain de la première injection la dysenterie passe de 30 à 7 selles en 24 heures. La température est revenue à la normale au bout de 2 jours. Après 5 jours de traitement, 2 à 3 selles liquides. Légère reprise de la diarrhée le 9^e jour, 3 à 4 selles pâteuses. Une selle normale le 17^e jour de la maladie sans aucune reprise thérapeutique. Régime normal au 21^e jour.

Examens bactériologiques des selles négatifs à partir du 17-8-40 (2 jours après le début du traitement).

En résumé : Action rapide, mais incomplète du sérum, reprise de la diarrhée au 9^e jour.

OBSERVATION II

Pou..., 33 ans. Début de la maladie 1^{er} août 1940. Entrée à l'hôpital 20 août 1940.

Dysenterie de gravité moyenne. 20 à 30 selles au début de la maladie, 10 à 15 à l'arrivée à l'hôpital. Selles séro-sanglantes. Température normale, abdomen souple.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner.

Traitement : 20 cc. de sérum polyvalent, pendant 2 jours. Diarrhée persistante, malgré le traitement pendant 28 jours, avec du sang dans les selles pendant 22 jours. Pendant 15 jours, tannate d'albumine comme antihémorragique. Diminution très progressive du nombre des selles : une selle molle et parfois diarrhéique à partir du 28^e jour du traitement, régime normal à ce moment, car le malade est très amaigri, mais régime mal supporté : une à deux selles molles, suivant les jours. Examens des selles négatifs à partir du 27-8-40.

En résumé : Résultat médiocre dans un cas traité tardivement, au 20^e jour de la maladie, et pour lequel la sérothérapie a été essayée, d'une manière non prolongée, parce qu'elle ne donnait pas de résultat immédiat.

OBSERVATION III

Hay..., 30 ans. Début de la maladie 16 août 1940. Début du traitement à l'hôpital 18 août 1940.

Dysenterie grave, 30 à 35 selles avec sang par jour. Température 38°4.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner.

Traitement: 20 cc. de sérum polyvalent à 400 unités par cc. pendant 5 jours. Après 5 jours de sérum 8 selles par jour avec température revenue à la normale. Disparition du sang des selles au 7^e jour. 2 selles par jour au 8^e jour, apparition ce jour d'accidents sériques avec léger crochet fébrile. Une selle normale le 16^e jour. Régime normal, bien supporté, au 18^e jour du traitement. Examens des selles négatifs à partir du 22 août.

Conclusion: Résultat satisfaisant du traitement au sérum polyvalent dans un cas grave. Guérison au 16^e jour.

OBSERVATION IV

Bar..., 28 ans. Début de la maladie, 15 août 1940. Début du traitement: 20 août 1940.

Dysenterie grave, 25 à 30 selles par jour. (Avait été traité avant son entrée à l'hôpital, pendant 5 jours, sans résultat, par charbon, bismuth, tanate d'albumine et opium). Température: 38°.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner.

Traitement: 20 cc. de sérum polyvalent pendant 3 jours.

Evolution: La dysenterie passe de 30 à 35 selles à 10 selles dès le lendemain de la première injection, la fièvre tombe à la normale. Une selle normale bien moulée, dès le 7^e jour. Etat général satisfaisant et poids stationnaire pendant toute la durée de la maladie. Examens des selles négatifs à partir du 28 août 1940.

Conclusion: Très bon résultat, disparition du sang dès la première injection de sérum et diminution du nombre des selles de 30 par jour à 3 dès la seconde injection. Guérison en 7 jours.

OBSERVATION V

Gou..., Début de la maladie le 16 août 1940. Entrée à l'hôpital le 20 août 1940.

Dysenterie moyenne, 10 à 20 selles par jour avec sang. Température normale.

Examens bactériologiques des selles: négatifs dès le premier examen.

Traitement: 20 cc. de sérum polyvalent pendant 5 jours. Une selle par jour, après 5 jours de traitement, mais disparition du sang au 7^e jour seulement.

Conclusion: Bon résultat dans un cas moyen. Guérison en 7 jours.

OBSERVATION VI

Led... Début de la maladie le 3 août 1940. Début du traitement à l'hôpital le 10 août 1940.

Dysenterie grave, plus de 30 selles glaireuses et sanglantes par jour. Mauvais état général, température à 38°. Amaigrissement important, faciès subictérique.

Examen bactériologique des selles: bacilles de Flexner.

Traitement: D'abord charbon, bismuth et tannate d'albumine, ce qui amène une légère amélioration de la diarrhée qui oscille entre 20 et 30 selles par jour. Puis sérum, 20 cc. pendant 4 jours, associé à du sérum salé hypertonique à 20 % intraveineux. La sérothérapie ne semble amener aucune amélioration, on voit apparaître une ascite en même temps qu'une élévation plus marquée de la température. On tente encore, vu la gravité du cas, un traitement aux sulfamides (albicid) rapidement abandonné après avoir donné 5 gr. pendant 4 jours, car aggravation continue de l'état du malade, qui présente des phénomènes occlusifs avec météorisme. Mort au 35^e jour de la maladie dans un état marastique.

Conclusion: Echec de la sérothérapie aussi bien que de la sulfamidothérapie sur un cas très grave, ayant évolué avec une ascite et une occlusion dont la cause ne put être trouvée à l'autopsie.

OBSERVATION VII

Lal..., 40 ans, Début de la maladie le 19 août 1940. Début du traitement le 19 septembre 1940.

Dysenterie grave évoluant déjà depuis un mois, sans amélioration par le traitement classique. Vingt à trente selles sanglantes par jour, au moment de l'entrée à l'hôpital avec un syndrome toxique: obnubilation, asthénie, adynamie. Déshydratation profonde.

Examen bactériologique des selles: un seul examen put être fait et fut négatif.

Traitement: Reçoit 20 cc. de sérum polyvalent pendant 2 jours et d'abondantes injections sous-cutanées de sérum hypertonique, 1 l. par jour. Mort le 21 septembre 1940 dans un tableau de dysenterie toxique après 2 jours de traitement sans amélioration.

Conclusion: Dysenterie toxique, non influencée par la sérothérapie.

OBSERVATION VIII

C. R. O..., 21 ans. Début de la maladie le 18 août 1940. Début du traitement à l'hôpital le 5 septembre 1940. Avait été traité auparavant à l'infirmerie pendant 13 jours au charbon et au bismuth, le nombre des selles était tombé de 20 à 30, à 10 par jour à l'arrivée à l'hôpital.

A l'entrée dysenterie moyenne, 10 selles sanglantes par jour, bon état général, température normale.

Examen bactériologique des selles: négatif.

Traitement: 20 cc. de sérum polyvalent pendant 5 jours, selle unique après 5 jours de traitement, une selle bien moulée au 9^e jour. Régime normal bien supporté le 10^e jour. Accidents sériques le 13^e jour, urticaire, œdème de la face et des extrémités, disparaissant au bout de 4 jours.

Conclusion: Amélioration rapide par un traitement sérothérapique d'un cas moyen traînant, malgré un traitement classique préalable au bismuth et au charbon.

OBSERVATION IX

Thi..., 28 ans. Début de la maladie le 2^e septembre 1940. Début du traitement à l'hôpital le 7 septembre 1940.

Dysenterie grave, 40 à 50 selles par jour, avec sang. Selles extrêmement fétides. Température à 38°2, état général bien conservé.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner.

Traitement: 40 cc. de sérum le 1^{er} jour, puis 20 cc. les 4 jours suivants, en tout 120 cc. Température revenue à la normale dès le 3^e jour. Au 9^e jour du traitement, 9 à 10 selles par jour. On entreprend alors une cure de yatren, 1 gr. 50 par jour, 15 gr. en tout. Après 8 jours de traitement au yatren, le nombre des selles passe de 7-9 à 2-3. Une selle normale au 29^e jour de la maladie. Régime normal au 32^e jour, bien supporté. Poids

stationnaire pendant toute la durée de la maladie. Examens bactériologiques négatifs dès le 10 septembre.

Conclusion: Action incomplète du sérum sur un cas grave, n'aboutissant qu'à une diminution importante du nombre des selles, traitement adjuvant au yatren, paraissant avoir amené l'amélioration terminale.

OBSERVATION X

Ter.... 30 ans. Début de la maladie le 15 août 1940. Début du traitement à l'hôpital le 20 août 1940.

Dysenterie grave au début, 40 à 50 selles sanglantes, moyenne à l'entrée à l'hôpital, 15 à 18 selles. Température 38°5, état général gravement atteint, malade prostré, très amaigri, déshydraté, langue sèche.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner.

Traitement: 20 cc. de sérum polyvalent pendant 5 jours, thérapeutique rechlorurante, 80 cc. de sérum salé hypertonique à 20 % I. V. pendant 4 jours, 750 cc. de sérum physiologique sous-cutané. Une selle par jour le 20^e jour du traitement, selle bien moulée le 30^e jour. Régime normal le 30^e jour. Examens des selles négatifs à partir du 27 août. Etat général remarquablement amélioré sous l'action des injections de sérum et des injections rechlorurantes. Rétrocession rapide de la déshydratation.

Conclusion: Résultat favorable d'un traitement sérothérapique et rechlorurant avec action rapide sur l'état général inquiétant, d'un malade atteint de dysenterie grave.

Aux dix observations précédentes il convient d'ajouter les Observations n° 36 et 37 que nous rapportons au chapitre de la sulfamidothérapie et qui représentent deux échecs de la sérothérapie.

*
**

Au sujet de ces 12 observations de dysenterie traitées par le sérum nous rappelons que dans les deux tiers des cas il s'agissait de formes graves et dans le dernier tiers de formes de gravité moyenne.

Nous pûmes noter dans 5 cas sur 12 une amélioration remarqua-

ble dans la première semaine. Les douleurs abdominales disparurent en 2 jours, le nombre des selles commença à diminuer dès le lendemain ou le surlendemain de l'introduction de la sérothérapie et la température, si elle existait au début, revint à la normale en 2 ou 3 jours en général. Dans ces 5 cas la guérison survint rapidement.

L'action de la sérothérapie fut rapide même dans un cas traité tardivement au 17^e jour (Obs. 8), mais par contre elle fut médiocre dans un cas traité au 20^e jour, de façon écourtée (2 jours) et où la diarrhée persista jusqu'au 28^e jour (Obs. 2).

La sérothérapie eut une action incomplète, quoique favorable, dans un cas grave (Obs. 9), malgré les hautes doses, et la guérison fut obtenue par le Yatren.

Elle n'amena également qu'une amélioration transitoire dans deux autres cas graves (Obs. 36 et 37) où la diarrhée augmenta à nouveau 5 à 6 jours après la fin des injections de sérum. Ces deux cas furent rapidement guéris après échec de la sérothérapie, par l'emploi de p.-aminobenzol-sulfonacétamide.

La sérothérapie fut absolument inopérante dans deux cas particulièrement sévères, terminés par la mort, l'un dans un syndrome péritonéal ascitique et occlusif (Obs. 6), l'autre dans un syndrome toxique tardif (Obs. 7).

Nous observâmes une rechute précoce au 9^e jour du traitement (Obs. 1).

Dans l'ensemble nous pûmes noter chez nos malades traités au sérum une courbe pondérale satisfaisante. Rarement la déshydratation fut prononcée, ce qui est peut-être dû à l'introduction des albumines seriques dans l'organisme. La langue apparut plus humide qu'avec les autres modes de traitement et nous avons souvent eu l'impression objective d'une nette amélioration générale dès la première ou dès la seconde injection de sérum. Nous n'avons jamais noté après l'injection d'élévation thermique ni d'aggravation de la diarrhée. (Ceci en dehors des accidents seriques qui furent rares et s'accompagnèrent parfois d'un léger crochet fébrile et de 2 ou 3 selles liquides.)

Cependant, si nous récapitulons les résultats détaillés précédemment, nous voyons que sur 12 cas soumis à la sérothérapie, la

moitié, soit 6, furent des échecs complets ou partiels. Nous n'avons eu d'amélioration rapide et durable que dans 6 cas et dans l'un d'eux il s'agissait pourtant d'un traitement institué tardivement au 17^e jour de la maladie.

Lorsque la guérison survint à la suite de la sérothérapie ce fut en moyenne en 15 ou 16 jours. 3 cas guérirent en 7 à 9 jours, mais tous les autres en plus de 15 jours.

Le régime normal ne put être repris en moyenne qu'au cours de la 3^e semaine et il fut en général bien supporté. La convalescence se déroula sans incidents, en particulier nous n'avons pas observé de troubles cardiaques.

Si nous avons eu bien souvent l'impression clinique d'une amélioration de l'état général dès l'administration de sérum il n'en reste pas moins que sur la dysenterie elle-même l'action du sérum nous est apparue moins nette qu'aux auteurs allemands contemporains.

Nous n'avons eu de résultats favorables que dans 50 % des cas, la différence est grande avec les 80 % indiqués par OTTO.

D'autre part la guérison de nos malades survint en moyenne en 15 jours alors qu'OTTO l'obtint le plus souvent au 5^e ou 6^e jour et MEYERINGH en 4 ou 6 jours dans les cas les plus graves. Il est vrai que pour notre expérimentation nous avons choisi des cas nous apparaissant d'emblée graves et que d'autre part notre traitement fut entrepris plus tardivement que dans l'expérience d'OTTO. Le début de la sérothérapie eut lieu chez nos malades au 9^e jour en moyenne, jamais avant le 4^e jour et une fois au 20^e et 30^e jour. Nous avons souvent des malades non améliorés dans les infirmeries. OTTO par contre pût soigner ses malades par la sérothérapie dès le 2^e ou le 3^e jour. Or tous les auteurs ont insisté sur la nécessité d'une sérothérapie précoce si l'on veut lui faire rendre le maximum d'efficacité et l'expérience de RIST et THIBAUT est une démonstration que l'on ne peut négliger.

Nous aurions donc bien tendance à rapporter nos résultats médiocres à l'emploi tardif de la sérothérapie, mais cependant il convient de remarquer que nous eûmes un bon résultat même dans un cas traité au 17^e jour de l'affection et que, d'autre part, MEYERINGH eût des succès rapides avec des doses élevées de sérum dans des diarrhées qui duraient depuis plus de 3 semaines.

Nous ne croyons donc pas, tout compte fait, que seul l'emploi

tardif du sérum puisse expliquer la médiocrité de certains de nos résultats, d'autant que dans la plupart des cas nous eûmes recours à des doses de sérum plus élevées que celles employées par les auteurs allemands, 100 à 120 cc. contre 20 à 60 cc.

Il est possible que le terrain très profondément altéré représenté par des prisonniers ne puisse faire preuve des mêmes réactions que celui de troupes au repos. VAILLARD et DOPTER avaient déjà signalé en 1907, que les malades tarés des asiles réagissent moins bien que d'autres sujets à la sérothérapie. Peut-être faut-il voir en partie dans une question de terrain la différence qui sépare nos résultats de ceux obtenus à la même époque en Bretagne par OTTO.

*
**

Tels sont les résultats atteints dans les observations les plus récentes et dans nos propres observations par le sérum polyvalent en injection sous-cutanée suivant le mode classique. Ils semblent plus favorables que ceux que l'on envisageait encore il y a quelques années.

Mais certains modes d'administration paraissent avoir donné des résultats encore plus favorables et c'est ainsi que depuis de nombreuses années MONTEL (de Saïgon) préconisait l'emploi du sérum polyvalent soit en *lavement*, soit en *ingestion*, sous l'influence des travaux de BESREDKA ayant trait à l'immunité locale et ceci également dans l'espoir d'éviter les accidents de la sérothérapie.

Le sérum en lavement est à donner en lavement à garder après un premier lavement évacuateur à l'eau oxygénée et au bicarbonate de soude.

Le lavement de sérum doit être de volume réduit de façon à pouvoir être conservé malgré le ténésme. Une bonne formule consiste à additionner le sérum de 20 gouttes de laudanum et de 75 gr. d'eau bouillie tiède. La dose de sérum peut aller de 50 à 100 cc. En règle générale le ténésme cède dès le premier lavement de sérum et les autres symptômes également, la fièvre tombe, le sang disparaît des matières et dès le 3^e lavement au plus tard MONTEL a vu les selles redevenir normales.

Le sérum par voie buccale peut s'administrer à la dose de 20 cc. 3 fois par jour, additionné d'eau sucrée ou de sirop de groseilles.

Les lavements de sérum associés peuvent aider à renforcer les doses de sérum.

Avec le sérum *per os* MONTEL a pu guérir rapidement des dysenteries causées par tous les bacilles connus, aussi bien Shiga, que Flexner, Hiss, etc...

Après avoir traité avec succès plus d'une centaine de cas au sérum *per os* ou par voie rectale, la supériorité de la méthode sur la technique classique est apparue incontestable à MONTEL. Plus facile à mettre en œuvre, donnant des résultats plus rapides, amenant une sédation presque immédiate des douleurs, du ténésme, des nausées, supprimant les accidents sériques, cette méthode semble être un progrès technique important.

Plus récemment MEYERINGH obtint également des succès remarquables par l'administration *per os* du sérum, principalement dans les récidives. Cet auteur observa assez souvent des récidives après la première semaine d'un traitement au sérum en injections sous-cutanées avec réapparition de selles diarrhéiques, sanglantes ou non, ténésme et nouvelle poussée thermique. Dans ces cas, par suite du risque de manifestations anaphylactiques à la reprise d'injections sous-cutanées, il eût recours à l'administration *per os* de 8.000 unités sérum polyvalent (20 cc.). Il fut surpris de noter la disparition rapide du ténésme, de la diarrhée et éventuellement la chute de la température.

Mais le phénomène le plus frappant fut que pour obtenir une action favorable du sérum pris par voie orale il fallait avoir affaire à des malades déjà sensibilisés par des injections parentérales. L'activité optima du sérum *per os* s'observa au 5^e jour suivant la dernière injection parentérale. Par contre l'administration primitive de sérum par la bouche demeura sans résultats aussi nets.

L'explication de l'action du sérum en application locale est peut-être à rechercher dans des phénomènes d'immunité locale se produisant au niveau de l'intestin malade. Quoi qu'il en soit, la technique d'administration du sérum polyvalent par voie digestive haute ou basse, réalisant un traitement local, semble logique et les bons résultats qu'elle donne, indiqueraient d'avoir recours à elle plus fréquemment.

Dans le mécanisme d'action du sérum polyvalent, l'introduction d'albumines dans l'organisme du malade joue peut-être un rôle important. D'après GANTENBERG en effet, la diminution de l'absorption des albumines et des graisses par suite de la diète imposée aux dysentériques agit comme la déperdition en chlorures, c'est-à-dire comme déshydratant et tient en partie sous sa dépendance la diminution du pouvoir d'emmagasinement hydrique des tissus. Cet auteur émet l'hypothèse que la transfusion sanguine à effets parfois si remarquables dans le traitement des dysenteries, n'agit que par un apport important en albumines et en particulier en fibrine. Il recommande donc l'introduction précoce d'albuminoïdes dans le régime des dysentériques et l'on peut supposer que le sérum anti-dysentérique agit justement parce qu'il réalise un apport important de protéines.

Le bien-être subjectif immédiat éprouvé souvent par les malades recevant du sérum est peut-être lié à une amélioration consécutive de leur métabolisme hydrique.

La valeur thérapeutique du sérum liée au fait qu'il constitue un apport protéinique non négligeable trouve peut-être une confirmation dans ce fait indiqué déjà en 1906 par VAILLARD et DOP-TER, que le sérum obtenu avec des cultures du type Shiga-Kruse influençait de façon également favorable les dysenteries qu'elles fussent à bacilles de Shiga ou de Flexner. BRAUER (1922) rapporte également que le sérum monovalent lui donna parfois de bons résultats dans des cas de dysenterie provoquées par d'autres germes que le Shiga et qu'alors il n'agissait pas par son pouvoir spécifique. Fait confirmé plus tard encore par MONTEL notant même que par un fait paradoxal le sérum antiShiga agit peu ou mal dans les dysenteries à Shiga et se montre plus efficace dans les dysenteries à bacilles de Hiss, de Saïgon ou de Flexner.

Ainsi, après avoir affirmé pendant longtemps l'inefficacité d'une sérothérapie non spécifique, peut-on se demander à l'heure actuelle s'il ne faudrait pas en revenir sur certains points aux affirmations d'auteurs déjà anciens et penser que le sérum de cheval peut agir favorablement autrement que par ses anticorps spécifiques (toxiques ou microbiens).

*
**

EN CONCLUSION nous pouvons dire que nous sommes convain-

cus d'avoir amélioré et guéri certaines dysentéries à bacilles de Flexner par l'emploi de la sérothérapie antiinfectieuse dans la proportion de 50 % des cas seulement, mais que, resté sévère sur la qualité de la guérison, nous ne pûmes l'affirmer en moyenne que vers le 15^e jour (chez des malades choisis toutefois parmi les plus graves). Nos résultats furent nettement moins brillants que ceux des auteurs allemands, mais ils furent loin d'être négligeables. Nous pensons donc qu'il convient de mettre en œuvre le plus précocement possible la sérothérapie, les résultats en seront d'autant meilleurs. D'autre part l'injection unique de sérum ne nous semble pas suffisante. Les injections doivent être répétées au moins pendant 5 jours. La dose totale de 100 cc. paraît être un minimum. LÆPER conseillait même, il y a longtemps déjà, d'atteindre d'emblée des doses de 60 cc. pour les cas légers, de 100 ou même 150 cc. pour les cas graves, et de renouveler les 2 ou 3 jours suivants.

Des travaux déjà anciens ayant prouvé l'action du sérum par voie rectale ou buccale et se trouvant confirmés à nouveau il semble très indiqué d'associer ce mode d'administration à la voie sous-cutanée ou même de l'employer seul.

Nous ne croyons pas, malgré tout, que dans les formes graves d'emblée et qui donnent l'impression de formes toxiques on puisse fonder plus d'espoir sur la sérothérapie que sur toute autre thérapeutique.

Cependant au terme de ce chapitre nous pouvons nous demander s'il ne sera pas possible dans un avenir plus ou moins rapproché, d'employer chez l'homme des sérums à action antibactérienne plus puissante comme le laisseraient espérer les expériences de RIST et THIBAUT, et d'obtenir ainsi des résultats plus décisifs, car si l'action non spécifique du sérum a pu être évoquée à nouveau comme facteur de son action thérapeutique, il semble toutefois que l'on puisse et doive rechercher l'obtention de propriétés spécifiques même dans le domaine de la sérothérapie des dysentéries à bacilles peu toxiques.

BACTERIOPHAGOTHERAPIE

Bien que nous n'ayons pas eu la possibilité d'expérimenter ce mode de traitement au cours de l'épidémie de 1940, nous ne pouvons le passer sous silence dans un travail d'ensemble sur le traitement actuel de la dysenterie à Flexner.

C'est en 1917 que D'HÉRELLE découvrit dans les déjections des convalescents de dysenterie bacillaire un principe lysant qui, ajouté à dose infinitésimale à une culture de bacilles dysentériques détruit ceux-ci. Ce principe indéfiniment transmissible de cultures lysées à cultures fraîches et baptisé bactériophage, a donné lieu à de nombreux travaux.

Le bactériophage fut appliqué à la thérapeutique humaine et en particulier au traitement de la dysenterie dès sa découverte par D'HÉRELLE, PHILIBERT, COURCOUX et CORDEY. La discussion sur la valeur du bactériophage est restée depuis lors ouverte et de nombreux travaux ont encore vu le jour depuis le début de la présente guerre.

Parmi les auteurs qui nient l'action favorable du bactériophage, dans le traitement de la dysenterie bacillaire, il suffit de citer RIDING, TAYLOR, GREVAL et THANT, KESSEL et ROSE, OTTO et MUNTER, ^eMUNTER et BËNHEIM, BURNET MAC KIE et WOOD. En France J. DUMAS a traité plusieurs dysenteries à bacilles de Shiga et de Flexner, d'intensité moyenne, sans avoir observé d'amélioration du syndrome dysentérique après ingestion pendant 4 jours consécutifs de 6 ou 8 cc. de bactériophage.

Par contre tout aussi nombreux sont les auteurs qui retirèrent une très bonne impression de l'usage du bactériophage.

DA COSTA CRUZ, qui fut au Brésil un des premiers à employer le bactériophage, écrit: « Son action surpasse celle des autres agents thérapeutiques, le sérum y compris, car les symptômes dimi-

nuent en quatre à huit heures et le malade entre en convalescence en 24 ou 48 heures. »

QUÉRANGAL DES ESSARTS, en 1932, au cours d'une épidémie survenue à bord des navires écoles *Armorique* et *Montcalm*, à Brest, obtint par injection de 5 à 10 cc. de bactériophage pendant 4 jours, d'excellents résultats. Dans les heures qui suivirent la première injection se produisit une amélioration rapide des signes fonctionnels et des signes généraux. Douleurs, épreintes et ténésme disparurent, la température s'abaisse, le pouls se ralentit, la fréquence des selles diminua et en 2 ou 3 jours le sang et les glaires disparurent. Les selles furent macroscopiquement normales vers le 4^e jour avec cependant une tendance fréquente à la constipation. La guérison fut rapide sans récidives ni complications, aussi bien dans les cas à bacilles de Flexner que dans ceux à Shiga. Mais QUÉRANGAL n'eut pas à traiter de cas graves avec syndrome toxique. Cet auteur put également enrayer à l'aide du bactériophage une épidémie à Flexner dans une colonie de vacance en Bretagne alors qu'elle continua à sévir dans les villages voisins où le traitement ne fût pas appliqué.

GUTHOF (1939), dans 32 cas de dysenterie à Flexner-Hiss, obtint également de bons succès, spécialement chez les enfants, en employant le bactériophage par voie buccale et parentérale. La durée de la maladie ne fut pas en moyenne de plus de 3 jours, alors que chez les malades traités à l'aide d'autres méthodes elle s'étendit sur plusieurs semaines.

GANTENBERG, pendant la campagne de Pologne, obtint aussi des résultats favorables dans des dysenteries à Shiga ou Flexner avec des bactériophages polyvalents administrés pendant 4 jours. Presque tous ses malades présentèrent d'abord des réactions générales avec légère élévation thermique et aggravation des troubles intestinaux allant dans certains cas jusqu'à la réapparition du sang dans les selles. Mais au 4^e jour du traitement apparut un remarquable changement. Les malades se sentirent subjectivement mieux et l'on pu noter une amélioration marquée des manifestations intestinales. Le traitement par le bactériophage apparaît à GANTENBERG comme plein de perspectives car 6 de ses malades étaient des malades très graves.

Des auteurs russes, cités par SARTORIUS, ont signalé l'action très favorable du bactériophage employé par voie rectale en lavages

intestinaux (15 à 60 cc. de bactériophage pour 10 à 12 litres de solution).

KLIEWE et HELMREICH eurent également de bons résultats en administrant *per os* 10 cc. de bactériophage polyvalent pendant 3 jours au cours d'une épidémie à Flexner survenue dans un corps de troupe du gouvernement général de Pologne. Chez 55 malades ainsi traités, la durée de la maladie fut de 8 jours, en moyenne. Le tableau de la maladie fut souvent, quelques heures après l'administration du bactériophage, étonnamment amélioré comme dans les cas rapportés plus haut. Un ténesme intense disparu 4 à 6 heures après la prise du bactériophage. Rapidement le nombre des selles diminua et le sang et les glaires disparurent.

Cependant, dans les formes les plus sévères, une aggravation transitoire fut également assez fréquemment notée. Les auteurs la relie à la libération des toxiques microbiens par les phénomènes de lyse.

SEIFFERT rapporte deux épidémies à bacilles du groupe Flexner, dont l'une chez des prisonniers traitée par les moyens habituels (régime et isolement) dura plus de deux mois, tandis que l'autre, dans un corps de troupe, traitée par le bactériophage, fut arrêtée en deux semaines à peine.

*
**

Nous ne pouvons citer toutes les observations favorables faites au sujet du traitement par le bactériophage des dysenteries à Flexner ou germes du même groupe au cours de ces trois dernières années; cependant elles sont aussi nombreuses que les observations défavorables rapportées antérieurement et citées plus haut. Il convient de tirer les remarques générales qui résultent des travaux précédents.

Il importe en premier lieu, pour s'assurer le succès, d'avoir toujours recours à la bactériophagothérapie le plus précocement possible. COMPTON a noté en effet, que le pourcentage des échecs augmentait avec le délai de mise en œuvre de la thérapeutique, jusqu'à pouvoir atteindre 50 % quand le malade n'est traité qu'après 3 semaines d'évolution, ou rester limité à 13 % lorsque le traitement est entrepris dans les 3 premiers jours de la maladie.

Par ailleurs divers auteurs, SEIFFERT et surtout KLIWE et HELMREICH ont bien fait remarquer que de nombreux échecs du traitement proviennent de ce que les bactériophages sont très spécifiques. Cette spécificité peut même s'étendre à des souches de bactériophage correspondant à des espèces microbiennes non séparables biologiquement et sérologiquement.

D'autre part il existe des différences régionales non seulement entre les diverses souches de bacilles dysentériques, mais également entre les divers bactériophages.

Preuve en est donnée par des observations de KLIWE et HELMREICH, qui au printemps et en été 1940, n'obtinrent que très peu de succès prophylactiques ou thérapeutiques en employant en Pologne des bactériophages venus d'Allemagne. Ils purent vérifier expérimentalement la spécificité des divers bactériophages. En mettant 54 souches de Flexner en présence de bactériophages allemands ils n'eurent que 26 souches complètement lysées et 11 partiellement, 18 ne furent nullement attaquées. En mettant les mêmes souches de Flexner en présence de bactériophages obtenus dans la région même, ils virent toutes leurs souches détruites en 14 heures.

Il importe donc dans la bactériophagothérapie d'avoir toujours recours à des mélanges polyvalents de bactériophages, obtenus à partir de souches microbiennes locales.

Certains insuccès peuvent être expliqués par la constitution sous l'influence d'un traitement au bactériophage de types bactériens lyso-résistant. Pour ELIAVA et POZERSKI ces races résistantes seraient nées par adaptation. Pour d'autres tels que GRATIA il s'agirait de races ayant survécu à l'action du bactériophage par sélection naturelle, mais que l'on pourrait retrouver absolument identiques avant toute action du bactériophage et il n'y aurait donc pas de phénomènes d'adaptation.

De toute façon ces races lyso-résistantes existent bien, car si l'on repique une goutte de culture lysée par un bactériophage on obtient plusieurs sortes de colonies; les unes normales, lysables par une seconde attaque du bactériophage, les autres non lysables.

L'existence de ces races résistantes est peut-être aussi l'explication de certains cas où après une action d'abord favorable du bactériophage l'on voit apparaître une rechute, non influençable par une nouvelle administration du produit.

Mais d'autre part l'action du bactériophage peut encore être limitée par le mode d'administration.

L'administration parentérale par injection sous-cutanée pourrait amener la constitution d'anticorps qui s'opposeraient à l'action du bactériophage. Il avait déjà été noté il y a longtemps, que l'inoculation répétée de bactériophage finit par déterminer chez l'animal un état de sensibilisation et l'apparition dans son sérum de propriétés antilytiques (PHILIBERT). L'administration parentérale du bactériophage ne serait donc pas son meilleur mode d'emploi et il vaudrait mieux avoir recours au suivant.

L'administration buccale la plus couramment choisie doit être précédée un quart d'heure auparavant par la prise d'un alcalin, bicarbonate de soude ou magnésic, afin de neutraliser l'acidité gastrique. Le bactériophage est en effet très sensible à la présence de l'acidité chlorhydrique qui peut le détruire avant son passage dans l'intestin.

L'administration par voie rectale employée surtout par des auteurs russes en lavages intestinaux de 10 à 12 litres renfermant jusqu'à 60 cc. de bactériophage a donné des résultats très favorables. De même chez certains dysentériques accusant avant tout des signes de recto-sigmoïdite, dans des formes basses de dysenterie bacillaire, QUÉRANGAL utilisa à plusieurs reprises dans la journée des lavements alcalins contenant une ampoule de 5 cc. de bactériophage, associés à l'injection du produit. Les résultats obtenus furent satisfaisants et la guérison rapide. Si jusqu'à présent ce mode d'administration par voie rectale a donné souvent d'excellents résultats, il n'en reste pas moins exposé comme l'administration par voie buccale, à des facteurs qui peuvent amener une diminution de l'activité du bactériophage, tel que l'absorption pour les glaires, les matières, le sang ou le pus. Il apparaît donc que le mode d'emploi à choisir pour traiter un dysentérique par le bactériophage soit l'administration buccale ou rectale qui réalise une thérapeutique locale.

Il convient enfin d'attirer encore une fois l'attention sur les *phénomènes d'aggravation* qui ont pu être observés au cours du traitement de certaines dysenteries par le bactériophage. On observe rarement ces manifestations avec les bacilles du groupe Flexner peu toxiques (SEIFFERT). Tandis qu'avec le bacille de Shiga qui produit une abondante toxine, la libération de cette toxine par la

lyse microbienne peut provoquer des aggravations apparentes de la maladie: fièvre, augmentation du nombre des selles, réapparition du sang. Il est probable que les cas de GANTENBERG qui présentèrent de telles manifestations dès les premiers jours d'un traitement au bactériophage polyvalent étaient des dysenteries à Shiga. Leur origine serait en faveur de cette hypothèse, car ils provenaient de l'épidémie de la campagne polonaise principalement due au bacille de Shiga. Quant aux manifestations d'aggravation analogues observées par KLIEWE et HELMREICH elles le furent également en Pologne et reconnaissent probablement la même origine. Dans leurs cas confirmés de dysenterie à Flexner, les auteurs précédents considèrent que l'action du bactériophage fut au contraire spécialement nette et heureuse.

Si l'on a noté généralement une action plus favorable du bactériophage sur les dysenteries à Flexner-Hiss que sur les dysenteries à Shiga cela provient de ce que le groupe Flexner ne libérant pas de toxine il n'y a pas de manifestations toxiques dues à la lyse venant se surajouter et masquer l'amélioration de la maladie elle-même.

De toute façon ces phénomènes d'aggravation ne sont jamais que de courte durée et cessent le plus souvent dès le 4^e jour, même si l'on continue le traitement. Ils ne doivent pas faire redouter l'emploi du bactériophage. Il faut les connaître pour pouvoir en avertir le malade ou son entourage. Ils comportent une seule sanction pratique qui, à vrai dire, ne rentre guère dans le cadre du traitement des dysenteries à bacilles du groupe Flexner-Hiss, mais plutôt dans celui des dysenteries à Shiga : ne pas administrer le bactériophage à doses trop fortes d'emblée pour ne pas submerger l'organisme par de grandes quantités de toxine libérées brutalement. Il est préférable d'avoir recours à un traitement étendu sur 3 à 4 jours plutôt qu'à un traitement par dose unique et massive. La dose habituelle, de 10 à 20 cc. de bactériophage, presque toujours bien tolérée, semble mettre à l'abri de lyses trop rapides. C'est donc cette dose qu'il faut conseiller, même dans les dysenteries à Flexner car on sait qu'il peut exister des associations Flexner-Shiga (NAVARRÉ) et qu'alors le traitement au bactériophage pourrait donner lieu aux manifestations d'aggravation toxique comme dans les dysenteries à Shiga pur.

TRAITEMENT DES PORTEURS DE GERMES PAR LE BACTÉRIOPHAGE

Si l'emploi du bactériophage dans le traitement des dysenteries à Flexner confirmées cliniquement a donné des succès très encourageants il en fut de même dans le traitement des porteurs de germes sains. Au cours des épidémies de dysenterie les porteurs de germes sont très nombreux. Souvent il s'agit de sujets ayant fait des atteintes frustes, passées inaperçues, ou bien de convalescents. L'emploi du bactériophage chez ces sujets amène très rapidement la disparition de l'élimination des bacilles dans les selles.

SEIFFERT rapporte qu'au cours d'une épidémie, sur 112 cas non traités par le bactériophage 16 malades restèrent porteurs de bacilles après le 15^e jour, 9 après le 25^e jour, 5 après le 30^e jour et le maximum de durée d'élimination des germes dans les selles fut de 41 jours. Par contre chez 72 malades porteurs de germes et qui reçurent seulement 10 cc. de bactériophage polyvalent il n'y eut plus qu'un malade éliminant des bacilles de Flexner au 4^e jour et au 8^e jour il n'y avait plus aucun porteur de germes.

KLIEWE et HELMREICH notèrent des résultats tout aussi probants. Ils rapportent l'histoire de 16 malades chez lesquels 3 à 4 semaines après la guérison clinique complète d'une dysenterie, du bacille de Flexner pouvait encore être retrouvé dans les selles. Après avoir administré pendant 3 jours de suite 10 cc. de bactériophage on ne put retrouver de bacilles de Flexner dans les selles, malgré des recherches répétées.

C'est pourquoi ces auteurs recommandent d'instituer 8 jours après la fin du traitement au bactériophage des dysenteries à Flexner-Hiss, une action contre les porteurs de germes en donnant à nouveau systématiquement à tous les anciens malades 10 cc. de bactériophage pendant 3 jours de suite.

Au cours d'épidémies de corps de troupe SEIFFERT a noté que 17 % des sujets étant restés absolument indemnes de toute atteinte clinique éliminent des bacilles dysentériques. Il peut donc être indiqué, au cours d'épidémies de collectivités, d'avoir recours le plus vite possible au traitement bactériophagique de tous les membres de la collectivité pour éviter l'extension des contaminations.

EN CONCLUSION, on peut dire qu'actuellement le traitement bac-

tériophagique des dysenteries à Flexner-Hiss représente une thérapeutique éprouvée dans un sens très satisfaisant.

Ces résultats seront d'autant meilleurs que l'on aura recours à des mélanges de souches plus polyvalents et plus appropriés au territoire géographique où sévit la dysenterie.

On doit donner la préférence au mode d'administration par voie buccale ou voie rectale. Par *voie buccale* les doses de 10 à 20 cc. répétées 3 à 4 jours de suite suffisent à faire cesser rapidement les phénomènes dysentériques sans exposer aux risques d'aggravation transitoire encourus par l'emploi de doses élevées. Par *voie rectale* l'on peut avoir recours soit aux grands lavages de 10 à 12 litres avec doses importantes de bactériophage, soit aux lavements proprement dits, lavements à garder, et qui ne doivent pas renfermer de trop grandes quantités de bactériophage (10 à 20 cc.).

Dans ces conditions la bactériophagothérapie ne s'accompagne jamais de réactions générales graves.

Dans les dysenteries sévères où le Shiga est associé au Flexner une certaine prudence s'impose dans la détermination des doses à employer pour éviter des phénomènes d'aggravation transitoire d'origine toxique.

En un mot la bactériophagothérapie fut une thérapeutique mise en doute à certaines époques et qui semble rentrer aujourd'hui en faveur.

SULFAMIDOTHERAPIE (BASES EXPERIMENTALES)

Les bacilles dysentériques ne provoquent que difficilement chez les animaux de laboratoire une infection par multiplication dans l'organisme de germes inoculés en petit nombre, c'est pourquoi la chimiothérapie des infections à bacilles dysentériques n'a donné lieu jusqu'ici, comme le font remarquer RIST et THIBAUT, qu'à peu de recherches expérimentales.

L'action *in vitro* de certains dérivés de la série sulfamidée sur les bacilles dysentériques et plus particulièrement sur le bacille de Flexner avait été étudié comparativement par des auteurs américains en 1940: (RAMMELKAMP et JEWELL, LAWRENCE, LIBBY et JOYNER).

A la même époque l'étude *in vivo* de l'action des sulfamidés sur les bacilles dysentériques était reprise en France (RIST et THIBAUT) et en Amérique (COOPER et KELLER), après certains travaux antérieurs de LEVADITI et VAISMAN, KOLMER et RULE qui n'avaient pas été très favorables.

A) Action *in vitro* des sulfamides sur les bacilles du groupe Flexner.

Certaines expériences avaient montré à RAMMELKAMP et STONE-BURNER que le sulfathiazol possédait un effet bactériostatique dans les infections du tractus urinaire à colibacilles, lactis aérogènes ou protéus. Cela leur suggéra l'idée que le sulfathiazol devait également être agent bactériostatique pour d'autres bacilles Gram négatifs.

Reprenant cette notion RAMMELKAMP et JEWELL firent une étu-

de comparative *in vitro* de l'action de la sulfanilamide, de la sulfapyridine, du sulfathiazol et du sulfaméthylthiazol sur un certain nombre de micro-organismes, Eberth, paratyphiques, Schottmüller, Shiga, bacille E. de Sonne et en particulier bacille de Flexner, cultivés sur bouillon de veau peptoné, urine ou sang, avec une concentration en sulfamides de 10 mmgr. pour 100 cc.

Dans les cultures sur bouillon il apparut que la sulfanilamide n'avait que peu de pouvoir bactériostatique quand le milieu contenait plus de 100 micro-organismes par centimètre cube. Il n'y avait exception que pour le bacille de Flexner et la bactériostase était d'autant plus marquée que le nombre des germes était moins élevé. Par contre la sulfapyridine, le sulfaméthylthiazol et le sulfathiazol firent preuve d'une action bactériostatique nette après une période de développement des germes de 4 heures environ.

Dans les cultures sur urine ou sang, la sulfanilamide ne provoqua qu'une inhibition moyenne du développement des germes et les cultures ne furent jamais stériles après plus de 24 heures d'action de ce corps. Par contre l'action de la sulfapyridine, du sulfathiazol et du sulfaméthylthiazol ne fut pas seulement bactériostatique mais souvent aussi bactéricide, avec un pouvoir légèrement supérieur du sulfathiazol sur la sulfapyridine ou le sulfaméthylthiazol.

Dans tous les cas, de tous les organismes mentionnés plus haut le bacille de Flexner fut le plus sensible à l'action des sulfamides.

Rappelons d'ailleurs que LAWRENCE avait déjà publié des travaux sur l'action comparée *in vitro* des dérivés thiazolés (sulfathiazol, sulfaméthylthiazol, sulfaphénylthiazol), de la sulfapyridine et de la sulfanilamide sur des bacilles Gram négatifs (coli, typhique, paratyphique, entéritis, Shiga, proteus et Flexner). Les dérivés non substitués du thiazol lui étaient apparus comme étant les plus actifs suivis en ordre décroissant par le sulfaméthylthiazol, la sulfapyridine, le sulfaphénylthiazol et enfin la sulfanilamide.

LIBBY et JOYNER avaient également étudié *in vitro* l'action comparée de la sulfanilamide, de la sulfapyridine et du sulfathiazol sur les bacilles dysentériques, typhiques et paratyphiques. La susceptibilité de ces divers organismes Gram négatifs aux corps précédents est sujette à de grandes variations. Mais ces auteurs trouvèrent que le bacille de Flexner était très sensible à l'action du sulfathiazol et relativement résistant à celle de la sulfapyridine ou de la

sulfanilamide. Dans l'ensemble, ils conclurent d'ailleurs que le sulfathiazol est considérablement plus actif que la sulfapyridine et la sulfanilamide contre les souches dysentériques, typhiques, paratyphiques et coli. Ayant expérimenté plus d'une centaine de corps il leur semble que l'activité *in vivo* correspond en général à l'activité *in vitro*. Etant donné l'action supérieure du sulfathiazol *in vitro* sur les microbes du groupe coli, typhique et dysentérique, ils pensent qu'on peut s'attendre à de bons résultats cliniques dans l'emploi de cette préparation.

Les recherches *in vitro* les plus récentes dont nous ayons eu connaissance sont celles de STICKL et GARTNER (mai 1942). Partant des modifications de la flore intestinale constatées par hasard chez les blennorragiques traités par les sulfamides, ils entreprirent une étude *in vitro* systématique et comparative de l'action sur les germes intestinaux de la sulfapyridine, de la p.-aminobenzolsulfonacétamide, du sulfathiazol et d'un dérivé nouveau, la p.-aminobenzol-sulfamido-2-pyrimidine. Les corps expérimentés furent employés à des concentrations variant entre 1 mmgr. % et 1 gr. %. Les souches employées furent très variées : bacilles typhiques, paratyphiques, dysentérique, entéritis, colibacille, entérocoque et autres germes intestinaux.

STICKL et GARTNER remarquèrent que l'action bactériostatique *in vitro* est sensible sur les bactéries Gram négatives dès que la concentration des milieux en sulfamide, atteint 5 mmgr. %, tandis que les bactéries Gram positives et les cocci ne sont influencés d'aucune façon. En ce qui concerne les bactéries Gram négatives, c'est la croissance des bacilles dysentériques avant tout et celle du colibacille ensuite, qui est ralentie.

Sous l'influence des sulfamides, l'aspect ainsi que la colorabilité des germes sont profondément modifiés. On voit apparaître des formes d'involution et les cultures peuvent prendre divers aspects inhabituels. Les colonies deviennent parfois filamenteuses ou prennent des formes en massue ou enfin ne sont constituées que de débris bactériens faiblement colorables. Les bactéries qui persistent en état bactériostatique tombent bientôt en dégénérescence.

La sulfapyridine s'est avérée pour STICKL et GARTNER le moins actif des sulfamides *in vitro* contre les germes Gram négatifs, en particulier les bacilles dysentériques. Par contre la p.-aminobenzol-

sulfamido-2-pyrimidine, possède un pouvoir considérable sur les bactéries Gram négatives.

Mais cette action, presque sélective des sulfamides sur les bactéries Gram négatives ne fut obtenue que *lorsqu'il y avait symbiose avec les germes intestinaux habituels*. En culture pure il fallait une concentration faible en bactéries.

En résumé: L'étude *in vitro* des sulfamides a permis aux différents expérimentateurs de tirer les conclusions suivantes :

1° Les sulfamides ont une action presque élective sur la flore intestinale Gram négative à laquelle appartiennent les bacilles du groupe Flexner;

2° Ce sont les bacilles dysentériques et en premier lieu le bacille de Flexner qui subissent l'influence bactériostatique la plus nette;

3° A l'action bactériostatique se surajoute parfois une action bactéricide *in vitro* avec phénomènes d'involution et de dégénérescence bactérienne;

4° Les corps sulfamidés les plus actifs sur les bactéries Gram négatives sont les dérivés non substitués du thiazol. La sulfanilamide est moins active et agit en premier lieu sur le bacille de Flexner;

5° De tous les sulfamidés c'est la sulfapyridine qui est la moins puissante *in vitro*;

6° Deux corps peu employés jusqu'ici, la p.-aminobenzol-sulfonacétamide (avec laquelle nous avons soigné tout un groupe de nos malades) et la p.-aminobenzolsulfamido-2-pyrimidine ont fait preuve *in vitro* d'une grande activité contre les bactéries Gram négatives.

B) *Action in vivo des sulfamides sur les bacilles du groupe Flexner.*

Si certains dérivés sulfamidés ont une action *in vitro* particulièrement favorable sur le bacille de Flexner, et si le fait a été assez vite reconnu, il n'en fut pas de même pour l'action *in vivo*.

L'action de certains dérivés soufrés, en particulier de la sulfamido-chrysoïdine et de la p-aminophénylsulfamide a paru à LEVADITI et VAISMAN assez faible *in vivo*, dans l'infection provoquée chez la souris par l'injection intra-péritonéale de bacilles vivants

de Shiga ou de Flexner additionnés de mucine. Chaque souris recevait 0,03 cc. de culture en bouillon âgée de 24 heures, représentant environ 10 millions de germes. Sur 10 souris infectées au Shiga et traitées à la sulfanilamide il n'y eut pas de survie, mais sur 10 souris traitées de la même façon et infectées par du bacille de Flexner il y eut 3 survies. L'action *in vivo* de la sulfanilamide est donc plus nette sur le bacille de Flexner que sur le bacille de Shiga.

En outre des expériences faites par les mêmes auteurs en injectant l'endotoxine des bacilles dysentériques montrèrent péremptoirement que certains dérivés benzéniques sulfurés à fonction sulfamide, sulfone ou sulfoxyde exercent *in vivo* une action antiendotoxique manifeste à l'égard des endotoxines élaborées par les bacilles dysentériques de Shiga et de Flexner, et parmi les composés étudiés ce sont la p-aminophénylsulfamide, le 4-nitro-4'-aminodiphénylsulfone et le 4-nitro-4'-aminodiphénylsulfoxyde qui sont les plus actifs.

D'autres auteurs, KOLMER et RULE, n'obtinrent pas, sous l'influence de la p-aminophénylsulfamide, de modifications de la maladie provoquée chez le lapin par l'inoculation intraveineuse de 300 millions de bacilles de Shiga.

Mais ainsi que l'ont montré NITTI et BOVET, l'efficacité antibactérienne d'une chimiothérapie ne peut être mise en lumière que si le nombre des germes d'épreuve est faible, ce qui permet d'éviter les effets toxiques dus à l'inoculation d'une forte dose de bacilles vivants ou morts.

C'est pourquoi RIST et THIBAUT purent constater que la p-aminophénylsulfamide protège la souris ayant reçu par voie intrapéritonéale une suspension dans la mucine d'un petit nombre de bacilles dysentériques du type Flexner. Ainsi, chez la souris ayant reçu par voie intrapéritonéale un millième à un millionième de cc. de culture de Flexner (souche W) âgée de 24 heures, soit environ 350.000 germes additionnés de mucine, la mort survient en 18 à 40 heures. Trois doses de 0 gr. 25 de p-aminophénylsulfamide (1162 F) par kg., la première au moment de l'injection, les deux autres 6 et 22 heures plus tard, suffisent à protéger toutes les souris ayant reçu les 350.000 germes représentant 100 doses minima mortelles de bacille de Flexner.

Mais par contre chez des souris ayant reçu un dixième de cc.,

environ 30 millions de germes, de bacille de Flexner, soit 10.000 doses minima mortelles, le médicament ne fait que retarder la mort des souris de 24 heures, malgré l'administration de doses plus considérables (deux doses de 0 gr. 50 par kg., au moment de l'injection, puis 6 heures plus tard).

Ainsi l'action de la sulfanilamide *in vivo* sur le bacille de Flexner est-elle prouvée expérimentalement à condition que le nombre des germes ne soit pas trop élevé. Mais elle diminue avec le retard apporté à l'administration du médicament et le développement de la bactériémie.

COOPER et KELLER constatèrent que des cultures de bacilles de Flexner diluées au 1/100 000^e dans une suspension fraîchement préparée de mucine à 3 % tuaient la majorité des souris blanches auxquelles on injectait 1/2 cc. du mélange par voie intravérineale.

Par contre toutes les souris furent protégées si l'on ajoutait aux aliments donnés *ad libitum* 1 % de sulfathiazol pendant les deux jours précédant l'injection de la culture et les sept jours suivants. Mais si la sulfanilamide, la sulfapyridine ou le sulfathiazol étaient administrés, dans les mêmes conditions, seulement après l'injection des bacilles de Flexner, toutes les souris tombaient malades dans les 5 heures suivant l'injection. Sur 6 souris traitées alors à la sulfanilamide, 2 moururent. Sur 6 traitées à la sulfapyridine, toutes moururent, et sur 6 traitées au sulfathiazol, 3 moururent. La sulfanilamide et le sulfathiazol semblent donc avoir *in vivo* une action plus marquée sur le bacille de Flexner que la sulfapyridine.

Si au lieu d'être donnés mélangés aux aliments les sulfamides étaient portés directement dans l'estomac à l'aide d'une sonde à la dose de 10 à 20 mmg., toutes les souris survivaient: à doses inférieure à 1 mmg., les animaux n'étaient plus protégés.

Les expériences *in vitro* de STICKL et GARTNER précédemment rapportées, transposées par les mêmes auteurs *in vivo* sur la souris blanche et sur les blennorragiques leur ont donné les mêmes résultats, c'est-à-dire une bactériostase très nette sur les bactéries Gram négatives. Mais contrairement à ce qu'ont cru LIBBY et JOYNER, l'activité *in vivo* de certaines préparations sur la flore intestinale ne fut pas toujours parallèle à l'activité *in vitro*. C'est ainsi que la sulfapyridine qui *in vitro* était peu active avait *in vivo* un pouvoir

provoquant une diminution de $1/3$ à $1/8^e$ du nombre des bactéries. Cette différence d'action dépendrait du mode d'élimination des sulfamides.

En résumé: l'étude *in vivo* des sulfamides sur les infections expérimentales à bacille dysentérique permet de confirmer la plupart des constatations faites *in vitro*.

1° Le bacille de Flexner est également *in vivo* l'un des plus sensibles aux sulfamides.

2° Les dérivés thiazolés et la sulfanilamide ont une action plus nette que la sulfapyridine. Cependant celle-ci est plus active *in vivo* qu'*in vitro*.

3° Les sulfamides exercent une action antiendotoxique manifeste sur les endotoxines dysentériques.

4° Un dérivé sulfamidé n'est actif *in vivo* qu'à la condition que la pullulation microbienne ne soit pas trop forte et que la bactériémie n'ait pas dépassé un certain stade.

C) Conclusions:

Les bases expérimentales de la sulfamidothérapie dans les infections dysentériques sont telles qu'on peut s'attendre:

1° A un emploi thérapeutique heureux dans les infections dysentériques de l'homme (bien qu'il y ait un grand pas entre les infections expérimentales et la clinique humaine).

2° A des succès plus nets dans les dysenteries du groupe Flexner que dans celles qui relèvent d'une autre étiologie.

3° A des résultats meilleurs avec les dérivés du thiazol qu'avec la sulfanilamide ou la sulfapyridine.

4° A des perspectives intéressantes pour différents corps de formule nouvelle et pour des recherches effectuées sur le groupe des bactéries Gram négatives à l'aide de certaines séries sulfamidées.

LA SULFAMIDOTHERAPIE (ETUDE CLINIQUE)

Les travaux expérimentaux pouvaient laisser espérer que la sulfamidothérapie ne serait pas dépourvue d'action dans les dysenteries bacillaires et spécialement les dysenteries à Flexner, puisque le bacille en cause est expérimentalement un des plus sensibles aux sulfamides dans le groupe des Gram négatifs.

Cependant certaines réserves étaient nécessaires encore, la maladie expérimentale de la souris ne pouvant laisser préjuger de l'influence des sulfamides en pathologie humaine.

a) LES OBSERVATIONS FAVORABLES:

Les premiers essais tentés en clinique furent ceux de JONES et ABSEE publiés en novembre 1939.

Comme suite à des expériences de laboratoire, JONES et ABSEE traitèrent 21 malades ayant une dysenterie à Flexner W par la *sulfanilamide* aux doses de 3 gr. par jour pendant 2 jours, puis 1 gr. 50 pendant 2 jours, soit au total 9 gr. de sulfamide.

Ils eurent d'excellents résultats: 24 à 48 heures après la première prise du médicament, la température tombait à la normale, peu après, le sang et le mucus disparaissaient des selles ainsi que le bacille de Flexner, enfin une selle normale, bien formée, apparaissait bientôt.

A peu près à la même époque, GORLITZER obtenait également aux Indes anglaises des résultats très encourageants en traitant des dysenteries bacillaires, soit à la *sulfanilamide*, soit à la *sulfamido-chrysoïdine*. L'idée d'employer les sulfamides ne lui vint pas d'expériences de laboratoire, mais de l'analogie qu'il voyait pour sa part entre les inflammations sous-muqueuses de la dysenterie et

les inflammations sous-épidermiques au cours desquelles on avait enregistré de brillants succès avec la sulfamido-chrysoïdine. La plupart des cas traités présentaient soit du bacille de Shiga, soit du bacille de Flexner dans les selles. Les cas récents réagirent en quelques jours de traitement à la sulfamido-chrysoïdine par la défervescence, la normalisation des selles et la disparition du bacille dysentérique. Mais, même les cas anciens purent être promptement guéris. Dans des cas traînant depuis des années, GORLITZER obtint en 2 à 3 semaines après le début du traitement aux sulfamides une courbe thermique normale et la reprise d'une activité intestinale physiologique.

Les doses de sulfamides employées furent faibles, puisque les malades ne reçurent que 3 comprimés de sulfamido-chrysoïdine pendant 3 jours, puis 2 comprimés pendant 4 jours, en tout probablement 5 ou 9 grammes.

GORLITZER nota *des résultats également favorables qu'il ait employé la sulfamido-chrysoïdine ou la sulfanilamide.*

La période de guerre allait amener à partir de juin 1940 l'emploi sur une plus grande échelle des sulfamides dans le traitement des dysenteries bacillaires. Tous les travaux effectués à l'époque n'ont sans doute pas pu être publiés. Les plus importants furent ceux de GOUNELLE et de ses collaborateurs. GOUNELLE, BOHN, KOSKAS et MARCHE rapportent les résultats du traitement de 50 cas de dysenterie à Flexner par le 1162 F (n. aminophényl sulfamide ou sulfanilamide). Pour couper court à l'objection qu'on aurait pu leur opposer que la dysenterie bacillaire est une maladie guérissant spontanément en quelques jours et qu'il est difficile de juger de l'action d'un nouveau médicament, les auteurs choisirent pour les traiter, les cas où 3 à 5 jours après le début de la maladie il n'y avait eu aucune amélioration notable dans l'état du malade. Ils prescrivirent des doses quotidiennes de 6 à 4 grammes avec un total de 20 gr. en 4 jours ou de 30 gr. en 6 jours, en suivant les règles admises pour la blennorragie et la méningite cérébro-spinale, c'est-à-dire en donnant d'emblée des doses élevées, ensuite des doses progressivement décroissantes. Le nombre des selles dans les cas traités au 1162 F revint à la normale en 48 heures en général, ou tout au plus en 3 jours, alors que dans des cas témoins traités par les moyens habituels le nombre des selles diminuait lentement pour n'être normal qu'en 6 à 8 jours en moyenne. Bien que le

retard du traitement soit certainement préjudiciable à l'efficacité de la méthode (cela avait été déjà vu pour l'infection expérimentale de la souris par RIST et THIBAUT), GOUNELLE nota encore une action très favorable du 1162 F sur les cas traités tardivement après 8 à 15 jours d'évolution et après essais de traitements divers.

Sur leur 50 cas traités par le 1162 F GOUNELLE, BOHN, KOSKAS et MARCHE obtinrent (thèse de BOULAY) :

- 14 guérisons en 1 jour
- 20 guérisons en 2 jours.
- 5 guérisons en 3 jours.
- 6 guérisons en 4 à 6 jours.
- 4 guérisons en plus de 6 jours.
- 1 mort (le traitement avait été entrepris le 21^e jour et le malade n'avait reçu que 4 gr. de 1162 F).

Les résultats étaient donc forts intéressants mais il s'agissait d'un traitement mis en œuvre tardivement. LACOMBE et MARCHE soumièrent dans un camp de prisonniers 87 sujets atteints de dysenterie à Flexner au traitement par le 1162 F dès le premier jour et 62 malades au traitement habituel pour comparaison. Ils en conclurent que le 1162 F a une action plus rapide que tous les autres modes de traitement. Avec le 1162 F toutes leurs formes bénignes (malades ayant moins de 15 selles par jour) furent guéries en 4 jours, alors que sans sulfamides elles traînèrent jusqu'au 11^e jour et au delà. En ce qui concerne leurs formes sévères traitées au 1162 F, 15 sur 22 étaient guéries en 4 jours, alors que 6 cas seulement sur 17 traités par les moyens classiques étaient guéris dans le même délai. Les doses de sulfamides employées avaient été les mêmes que celles utilisées par GOUNELLE et ses collaborateurs.

Les résultats comparés entre le traitement sulfamidé et le traitement habituel s'expriment dans les pourcentages suivants de LACOMBE et MARCHE :

Au deuxième jour du traitement il y avait 48 % de guérison avec le 1162 F et seulement 16 % avec les moyens classiques. Au 3^e jour 66 % avec le 1162 F, 29 % avec les moyens classiques. Au 4^e jour pratiquement 100 % contre 50 %, et enfin au 6^e jour les chiffres étaient respectivement 100 % et 66 %. Un seul cas fut rebelle à la médication sulfamidée, mais il le fut également ensuite aux médicaments classiques.

On voit donc que la comparaison fut entièrement à l'avantage du traitement sulfamidé puisqu'au 4^e jour, presque tous les cas sont guéris par les sulfamides alors que la moitié seulement le sont par les moyens de traitement habituels.

D'autres résultats favorables dans les dysenteries à Flexner furent encore enregistrés par MONTEL et par CORTEEL. Celui-ci obtint dans 100 cas une guérison rapide avec des doses relativement faibles, 3 gr., 1 gr. 50 et 1 gr. de 1162 F, et dans les cas accompagnés d'une rechute une guérison par reprise à dose plus élevée du médicament.

En Allemagne, GANTENBERG recommanda l'emploi de la *p. aminobenzol-sulfone-acétamide* (albicid) dans les cas graves ayant obtenu avec ce corps un résultat particulièrement satisfaisant dans une dysenterie traînante.

Mais c'est surtout NIKUSCH qui entreprit l'étude clinique comparée de l'action des sulfamides dans la dysenterie à Flexner en s'adressant à la sulfapyridine. Cet auteur donna à 35 malades 3 à 4 gr. par jour de sulfapyridine pendant 3 à 4 jours. Chez tous ses malades il observa une évolution très favorable. En 2 à 3 jours, les selles sanglantes disparaissaient, la température tombait immédiatement, l'état général s'améliorait rapidement. Les épreintes, les douleurs abdominales disparurent plus vite que chez les malades traités par d'autres médications. La durée totale moyenne du traitement chez les malades soignés à la sulfapyridine fut de 14 jours plus courte que chez ceux ayant été traités d'autre manière. NICKUSCH n'observa avec la sulfapyridine ni récurrence, ni complications, tandis qu'il en nota avec les autres modes de traitement.

b) LES OBSERVATIONS RÉSERVÉES.

Cependant, à ces différents résultats en faveur de la sulfamidothérapie en furent opposés d'autres moins brillants. MM. KOURILSKY, SICARD et BARRIER purent observer 118 cas de dysenterie à Flexner de la variété Z ou V dans une collectivité hospitalière, la plupart des cas étant d'ailleurs des formes frustes (60 à 70 cas sur 118) avec un diagnostic bactériologique confirmé dans 60 % des cas. Ils ne retirèrent pas les résultats escomptés du traitement sulfamidé prescrit à doses variables, souvent élevées, 8, 6,

4 et 2 grammes par jour. L'épidémie de dysenterie étant survenue chez des malades chroniques fréquemment grabataires, le traitement fut souvent difficile à supporter et à peu près inefficace, sauf chez un sujet relativement jeune de 35 ans. Les auteurs renoncèrent donc à la sulfamidothérapie, qui laissa d'ailleurs souvent des colites résiduelles tenaces. Mais ils ajoutent qu'il faut peut-être expliquer ces résultats peu favorables par le terrain spécial à leurs malades. Dans 26 sur 38 des cas mortels, l'issue fatale survint en effet par l'évolution en formes prolongées et tardivement compliquées de troubles de la nutrition ou de broncho-pneumonie, alors qu'il s'était agit le plus souvent au début d'une dysenterie moyenne avec 7 à 8 selles par jour. La manière dont les malades absorbèrent réellement la médication prescrite peut également être mise en doute vu leur état psychique. Cette expérience malheureuse ne permet pas d'infirmier la valeur des sulfamides dans la dysenterie humaine en général. En effet, SNÉGAROFF, dans une épidémie de dysenterie à Flexner survenue en 1940-41 à l'hôpital psychiatrique de Villejuif a noté aussi le peu d'efficacité du 1162 F, ce qu'il rapporte également au fait qu'il s'agissait de sujets séniles, le plus souvent tarés et même parfois cachectiques.

HILLEMAND signale ne pas avoir obtenu de résultats plus favorables avec des doses de 3 à 3 gr. 50 de sulfamides (1162 et 693) qu'avec les moyens habituels (charbon, stovarsol, sulfate de soude, opiacés). En particulier il n'a observé que peu d'effet sur le nombre des selles. Mais il ne nie pas l'action des sulfamides. Il ne leur reconnaît seulement aucune supériorité sur les autres médications.

Ainsi, dans l'ensemble, à part les cas des sujets tarés, le traitement sulfamidé des dysenteries humaines semble avoir tenu les promesses faites par les travaux expérimentaux.

**

Que les corps employés aient été la sulfamido-chrysoïdine, la sulfanilamide ou la sulfapyridine, l'évolution des dysenteries paraît raccourcie par comparaison aux cas soumis aux thérapeutiques employées couramment jusqu'ici.

C'est également l'impression que nous avons retiré en 1940 quand nous entreprîmes de soigner systématiquement nos malades du lazaret de Koblenz à l'aide de deux corps sulfamidés, d'abord

la sulfamido-chrysoïdine, ensuite la p.-amino-benzol-sulfone-acétamide (albucid).

Pour accroître la valeur de nos observations, nous choisîmes nos malades paraissant les plus sévèrement atteints, ou ceux qui n'avaient présenté aucune amélioration spontanée ou provoquée par un traitement quelconque.

Dans nos premiers essais à la sulfamido-chrysoïdine nous utilîsâmes des doses assez faibles, car nous explorions un domaine encore tout nouveau pour nous. Chez les malades traités ensuite par la p-aminobenzol-sulfone-acétamide, nous n'hésitâmes pas à recourir à des doses plus élevées et nous eûmes d'emblée l'impression que les résultats furent nettement plus favorables.

Voici rapportées et classées suivant le corps employé nos observations.

A) MALADES TRAITÉS A LA SULFAMIDO-CHRYSOÏDINE :

OBSERVATION XI

Lan..., 26 ans. Début de la maladie le 8 août 1940. Début du traitement à l'hôpital le 9 août 1940.

Dysenterie moyenne, 10 selles glaireuses et sanglantes par jour. Bon état général.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner le 3 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 6 jours, puis 1 gr. 20 pendant 8 jours. En tout 20 gr. 40. En 5 jours les selles tombent de 10 à une selle normale.

Examen bactériologique des selles négatif à partir du 12 août 1940.

Conclusion: Amélioration rapide et durable d'une dysenterie moyenne, sous l'influence de petites doses prolongées de sulfamido-chrysoïdine.

OBSERVATION XII

Bal... Début de la maladie 15 août 1940. Début du traitement à l'hôpital 17 août 1940.

Dysenterie grave par ses phénomènes toxiques, bien que le malade ne présente que 15 à 20 selles sanglantes par jour. Vomissements.

Examen bactériologique des selles: positif au Flexner, le 17 août 1940.

Traitement: 20 cc. de sérum hypertonique I. V. le 20 août et 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours. Le nombre des selles diminue mais une dyspnée toxique apparaît, le pouls s'accélère et s'affaiblit malgré les tonicardiaques. La mort survient le 21 août par collapsus cardiaque. A l'autopsie on trouve de grosses lésions de l'intestin grêle, micro-abcès remontant très haut, avec une réaction liquide du péritoine.

Conclusion: Dysenterie grave à Flexner d'allure toxique non influencée par la sulfamido-chrysoïdine. Mort au 6^e jour de la maladie.

OBSERVATION XIII

Ren... Début de la maladie 7 août 1940. Début du traitement à l'hôpital 9 août 1940.

Dysenterie légère, 5 à 6 selles par 24 heures, glaireuses mais non sanglantes. Bon état général. Température normale.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner le 9 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 5 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, 13 gr. 80 de sulfamide en tout.

Au bout de 3 jours de traitement une selle quotidienne bien constituée. Régime normal au 16^e jour de la maladie, rapide reprise du poids.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 12, 15 et 17 août 1940.

Conclusion. Bon résultat sur une dysenterie légère. Guérison en 3 jours.

OBSERVATION XIV

Ram... Début de la maladie 15 août 1940, du traitement 17 août 1940.

Dysenterie moyenne, 15 selles sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner le 18 août.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 5 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, en tout 13 gr. 80 de sulfamide. Au 5^e jour du

traitement une selle régulière par jour. Régime normal au 16^e jour de la maladie.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 22, 24 août et 4 septembre 1940.

Conclusion: Bon résultat de doses peu élevées de sulfamide azoïque sur une dysenterie moyenne. Guérison en 5 jours.

OBSERVATION XV

Voi... Début de la maladie 1^{er} août 1940, du traitement à l'hôpital 16 août 1940.

Dysenterie moyenne, 14 à 18 selles par jour avec traces de sang à l'entrée. Etat général médiocre, malade amaigri, avec pâleur marquée de téguments et température subnormale.

Le malade avait été traité avant son entrée pendant 12 jours, par le charbon, le tannate d'albumine et les opiacés sans résultats.

Examen bactériologique des selles: négatif le 17 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 5 jours, puis 1 gr. 20 pendant 8 jours, en tout 18 gr. 60. Dès le 2^e jour diminution sensible du nombre des selles. Après 14 jours de traitement sulfamidé, ne présente plus qu'une selle bien constituée chaque jour, avec reprise rapide du poids. Régime normal au 20^e jour du traitement.

Conclusion: Dysenterie traînante, n'ayant pas été influencée par le traitement médicamenteux habituel et ayant évolué en 14 jours vers une guérison stable amorcée dès le début du traitement sulfamidé malgré son début tardif. Contraste net entre l'inefficacité de la thérapeutique classique et le traitement sulfamidé.

OBSERVATION XVI

Dup... Début de la maladie 9 août 1940, du traitement à l'hôpital 16 août 1940.

Dysenterie moyenne, 7 à 8 selles glaireuses ne contenant pas de sang par 24 heures.

Examen bactériologique des selles: négatif le 21 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis

1 gr. 20 pendant 8 jours, en tout 16 gr. 80. Après 10 jours de traitement une seule selle par jour avec tendance à la constipation. Reprise rapide du poids.

Conclusion: Bon résultat, guérison en 6 jours, d'une diarrhée épidémique, d'aspect banal, vraisemblablement à bacille du groupe Flexner, étant donné le milieu dans lequel elle est survenue.

OBSERVATION XVII

Kol... Début de la maladie 14 août 1940, début du traitement 16 août 1940.

Dysenterie de gravité moyenne, 20 à 25 selles non sanglantes par jour. Bon état général.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner (16 août 1940).

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 6 jours, en tout 10 gr. 80. Après 4 jours de traitement une selle normale. Grand régime au 12^e jour du traitement.

Examens bactériologiques des selles négatifs à partir du 22 août 1940.

Conclusion: Guérison rapide, en 4 jours, d'une dysenterie moyenne à Flexner.

OBSERVATION XVIII

Rou..., 38 ans. Début de la maladie 16 août 1940, du traitement 23 août 1940.

Dysenterie moyenne, 15 selles glaireuses et sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles; présence de bacilles de Hiss (Y), 22 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, soit en tout 12 gr. Une selle liquide après 4 jours de traitement, une selle moulée au 10^e jour. Légères augmentations de poids.

Examens bactériologiques des selles négatifs à partir du 27 août 1940.

Conclusion: Bon résultat du traitement sulfamidé dans une dysenterie à bacilles de Hiss. Amélioration nette en 4 jours. Guérison complète en 10 jours.

OBSERVATION XIX

Mal..., 22 ans. Début de la maladie le 1^{er} août 1940. Début du traitement le 16 août 1940.

Dysenterie moyenne, 12 à 14 selles non sanglantes par jour avec sensibilité vésiculaire à la palpation.

Examen bactériologique des selles négatif, le 17 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 5 jours, puis 1 gr. 20 pendant 8 jours, en tout 18 gr. 60. Le syndrome vésiculaire fait associer 1 gr. d'urotropine par jour, pendant 13 jours. Pendant les 7 premiers jours de traitement le nombre des selles reste stationnaire (7 à 8). Une selle normale au 12^e jour. Régime normal le 23^e jour.

Conclusion: Bon résultat après un début de traitement sans action appréciable chez un hépato-vésiculaire. Guérison en 12 jours.

OBSERVATION XX

Fri..., 30 ans. Début de la maladie 19 août. Début du traitement 20 août 1940.

Dysenterie légère, 3 à 4 selles non sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles: négatif le 23 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, en tout 12 gr. Une selle liquide après 4 jours de traitement, une selle normale après 6 jours. Régime normal le 10^e jour.

Conclusion: Résultat satisfaisant de la sulfamidothérapie sur un cas de dysenterie légère.

OBSERVATION XXI

Bon..., 26 ans. Début de la maladie 11 août 1940. Début du traitement à l'hôpital 16 août 1940.

Dysenterie moyenne, 10 à 12 selles sanglantes par jour. Rechute d'une première dysenterie traitée par le charbon. Amaigrissement énorme à la suite de cette rechute (25 kg.).

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner le 16 août 1940.

Traitement : 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, en tout 12 gr. Une selle liquide après 5 jours de traitement. Une selle bien formée au 15^e jour. Régime normal à partir de ce jour. Reprise de poids rapide.

Examens bactériologiques des selles négatifs à partir du 22 août.

Conclusion: Amélioration rapide d'un cas de dysenterie à rechute avec atteinte impressionnante de l'état général. Rapide augmentation du poids. Guérison complète en 15 jours.

OBSERVATION XXII

Bob..., 22 ans. Début de la maladie 12 août 1940. Début du traitement à l'hôpital 17 août 1940.

Dysenterie grave, 20 à 25 selles glaireuses et sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner (18 août).

Traitement : 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, au total 12 gr. Les selles passent de 20 à 25 à une selle liquide après 10 jours de traitement. Une selle bien formée au 21^e jour. Régime normal dès le 16^e jour du traitement. Poids stationnaire.

Examens bactériologiques des selles négatifs à partir du 22 août 1940.

Conclusion: Action rapide de la sulfamido-chrysoïdine sur une dysenterie grave. Grosse amélioration au 10^e jour. Guérison obtenue en 21 jours.

OBSERVATION XXIII

Géo... Début de la maladie 14 août 1940. Début du traitement 20 août 1940.

Dysenterie grave, 20 selles glaireuses et sanglantes à l'entrée. Etat général médiocre, malade déshydraté, ténésme intense.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner le 21 août 1940.

Traitement : Reçoit 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine par jour, pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, au total 12 gr. Dès le 2^e jour disparition du ténésme. Après 4 jours de traitement le nombre des selles tombe

de 20 à une. Constipation à partir du 8^e jour, régime normal bien supporté dès le 10^e jour.

Examens bactériologiques des selles négatifs le 27 août et les 4 et 7 septembre.

Conclusion: Action remarquable de faibles doses de sulfamido-chrysoïdine sur une dysenterie grave, traitée au 6^e jour. Guérison en 4 jours.

OBSERVATION XXIV

Cha..., 38 ans. Début de la maladie 18 août 1940, du traitement 27 août.

Dysenterie grave, 25 selles sanglantes au début. 15 selles à l'entrée à l'hôpital. Avait été traité auparavant pendant 8 jours au bismuth et au charbon sans résultats.

Examen bactériologique des selles : négatif le 3 septembre 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, en tout 12 gr. De 15 selles passe à 2 selles moules après 5 jours de traitement. Une selle régulière à partir du 10^e jour. Régime normal au 15^e jour. Amaigrissement continu pendant toute la durée de la maladie et persistant pendant la convalescence.

Conclusion: Très bon résultat d'une cure de sulfamido-chrysoïdine, amenant la guérison en 5 jours, et contrastant avec l'inefficacité des moyens habituels, charbon, bismuth employés pendant les 8 jours précédents.

OBSERVATION XXV

Zin..., 28 ans. Début de la maladie 15 août 1940. Début du traitement 24 août 1940.

Dysenterie grave au début, avec 30 selles sanglantes par jour et traitée pendant les 8 jours précédant l'entrée à l'hôpital, par les moyens habituels, tannate d'albumine, charbon, bismuth, avec un résultat partiel: persistance de 8 selles liquides et glaireuses mais ne contenant pas de sang. Atteinte assez marquée de l'état général, amaigrissement de 10 kg. depuis le début de la maladie. Pâleur prononcée des téguments.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner le 27 août 1940.

Traitement: 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, en tout 12 gr. Présente une selle bien moulée au 15^e jour du traitement.

Régime normal bien supporté au 19^e jour.

Examens bactériologiques négatifs les 3 et 6 septembre 1940.

Conclusion: Consolidation lentement acquise d'une dysenterie grave au début et améliorée par le traitement médicamenteux habituel avant l'emploi de la sulfamidothérapie.

OBSERVATION XXVI

Meu..., 26 ans. Début de la maladie 22 juin 1940. Début du traitement à l'hôpital 1^{er} août 1940.

Dysenterie moyenne, traînante, ayant tendance à la chronicité, 10 à 14 selles sanglantes par 24 heures, malgré un traitement précédent de 1 mois par charbon, tannate d'albumine et opiacés. Etat général très médiocre, anémie (3.500.000 globules rouges). Antécédents tuberculeux : pleurésie séro-fibrineuse.

Examens bactériologiques des selles négatifs le 1-8-40 et le 9-8-40.

Traitement: Pendant une semaine d'abord, tannate d'albumine et charbon, sans aucune diminution du nombre des selles. Cette diarrhée persistante jointe aux antécédents fait penser à une entérite tuberculeuse et rechercher le bacille de Koch dans les selles. Cette recherche est négative le 15 août 1940. On entreprend alors un traitement à la sulfamido-chrysoïdine. Reçoit 1 gr. 80 pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 12 jours, soit en tout 20 gr. 60. Au bout de 4 jours de traitement sulfamidé ne présente plus que 5 selles par jour, au bout de 8 jours 3 selles, 2 selles au 12^e jour, puis une légère reprise, 4 selles par jour, enfin une selle bien moulée au 26^e jour. Reprise de poids, 7 kg. du 5 août au 8 septembre. Régime normal à partir du 7 septembre.

Conclusion: Dysenterie chronique, non influencée par un traitement médicamenteux habituel de plus d'un mois, ayant réagit lentement à un traitement sulfamidé à doses prolongées. Guérison en 26 jours.

OBSERVATION XXVII

Jui..., 28 ans. Début de la maladie 10 août 1940, du traitement 20 août 1940.

Dysenterie moyenne, 3 à 6 selles sanglantes par 24 heures à l'entrée à l'hôpital. Au début dysenterie grave, 20 à 30 selles par jour.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Hiss le 21 août 1940. Examens négatifs les 27 août, 3 et 6 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 2 gr. pendant 11 jours. Une selle liquide après 9 jours de traitement. Une tentative de reprise du régime normal le 12^e jour détermine la réapparition de la diarrhée, 3 à 5 selles liquides et sanglantes, on essaye alors la thérapeutique sulfamidée, le malade reçoit 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 5 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours, en tout 13 gr. 80. Une selle normale au 11^e jour du traitement sulfamidé interrompu avant la guérison.

Conclusion: Guérison rapide en 11 jours par la sulfamido-chrysoïdine d'une récidive après un traitement au charbon et au tannate d'albumine, causée par une reprise prématurée de l'alimentation.

OBSERVATION XXVIII

Oli..., 31 ans. Début de la maladie 15 août 1940. Début du traitement à l'hôpital 24 août 1940. Dysenterie moyenne 6 à 8 selles non sanglantes par jour, mais au début de la maladie, dysenterie grave, 30 à 40 selles sanglantes. Amélioration par un traitement de 8 jours au camp par le charbon et le bismuth.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 27 août, 3 et 6 septembre 1940.

Traitement: Reçoit d'abord charbon et tannate d'albumine pendant 7 jours, peu d'amélioration d'où recours à la sulfamido-chrysoïdine. 1 gr. 80 pendant 4 jours, puis 1 gr. 20 pendant 4 jours encore, en tout 12 gr. Une selle par 24 heures après 11 jours de traitement sulfamidé. Régime normal bien supporté au 21^e jour.

Conclusion: Dysenterie grave améliorée d'abord par un traitement au charbon et au bismuth, puis non influencée par le même traitement, enfin guérie rapidement par la sulfamido-chrysoïdine en 11 jours.

*
**

Il faut ajouter aux observations précédentes les observations n° 34 et n° 37 qui furent des échecs de la sulfamido-chrysoïdine et

durent être traitées par la p. amino-benzol-sulfone-acétamide pour obtenir un succès définitif.

*
**

Au sujet de nos 20 observations de dysenterie traitées par la sulfamido-chrysoïdine indiquons pour débiter que les recherches bactériologiques furent positives dans 10 cas au bacille de Flexner, dans 3 cas au bacille de Hiss, et enfin négatives dans 7 cas.

Il s'agissait dans 6 cas de formes graves, présentant plus de 15 selles sanglantes par 24 heures, dans 12 cas de formes moyennes ayant moins de 15 selles et enfin dans 2 cas de formes légères. A peine un tiers des cas étaient graves et plus des deux tiers étaient moyens ou légers. La proportion de gravité se trouvait donc être l'inverse de celle observée pour nos malades traités au sérum polyvalent. Ce peut être, dans ces conditions, une raison déjà importante pour avoir eu de meilleurs résultats.

En effet, à l'aide de la sulfamido-chrysoïdine nous pûmes obtenir la guérison en 10 à 11 jours en moyenne, au lieu de 15 à 16 avec la sérothérapie.

8 cas guérissent en 6 à 8 jours. La guérison la plus rapide s'effectua en 3 jours, la plus longue, dans un cas chronique (obs. 26), en 26 jours.

Nous dûmes enregistrer 3 échecs. Le premier (obs. 12) représenté par un cas de dysenterie grave d'allure toxique se termina par la mort après 4 jours de traitement au milieu de phénomènes de dyspnée toxique et de collapsus cardiaque. Les deux autres concernèrent : 1° l'un une dysenterie de gravité moyenne (obs. 34) à bacille de Hiss traitée au 10^e jour, mais qui fit des accidents d'intolérance à la sulfamido-chrysoïdine au 2^e jour du traitement et réagit à 3 gr. 60 du produit par un érythème scarlatiniforme généralisé ; 2° l'autre une dysenterie grave (obs. 37) où l'on pu noter un accroissement de la diarrhée après 4 jours de traitement à la sulfamido-chrysoïdine. Ces deux échecs furent réparés par une reprise ultérieure de la thérapeutique sulfamidée, mais en ayant recours à un autre composé, la p-amino-benzol-acétamide.

L'action de la sulfamido-chrysoïdine fut en général assez lente. La grande majorité des cas guérissent en plus de 8 jours. L'amélioration se fit habituellement de façon progressive vers le 7^e-8^e jour.

Les selles diminuèrent peu à peu de fréquence et souvent 3 à 4 selles plus ou moins liquides persistèrent pendant plusieurs jours avant de céder la place à une selle de consistance normale.

La sulfamido-chrysoïdine permit d'obtenir de bonnes guérisons même dans des dysenteries traitées tardivement, au 16^e jour de la maladie (obs. 15 et 19), et même dans des cas passés à la chronicité comme dans l'obs. 26, où il s'agissait d'une dysenterie de 10 à 14 selles par jour durant depuis plus d'un mois et demi malgré le traitement au charbon, tanin et opiacés, et où l'on put songer un moment à l'éventualité d'une entérite tuberculeuse.

Dans plusieurs cas la sulfamido-chrysoïdine s'avéra nettement supérieure au traitement médicamenteux habituel puisque 6 cas traités avec succès avaient été des échecs au traitement au charbon, tannate d'albumine et bismuth (obs. 15, 24, 25, 26, 27, 28).

Nous n'avons pas observé de rechutes caractérisées après un traitement à la sulfamido-chrysoïdine.

Le régime normal ne put être repris en moyenne qu'au cours de la troisième semaine comme avec la sérothérapie. Parfois même seulement à la fin de la troisième semaine. Il fut presque toujours bien supporté.

Quant à la posologie employée elle représente une dose moyenne de 14 grammes de sulfamide. Les doses les plus faibles dépassant à peine 10 grammes et les plus fortes 20 grammes. Nous croyons que ces doses auraient pu facilement être presque doublées sans incidents.

L'emploi de la sulfamido-chrysoïdine nous a paru avoir un avantage et un inconvénient léger dû à la coloration des urines. L'avantage consistant en ce que l'on peut contrôler aisément si le malade absorbe bien le médicament prescrit (et cela ne paraît pas toujours inutile dans le traitement des malades en collectivités militaires). L'inconvénient étant la possibilité de croire à la persistance de selles sanglantes quand le malade a recours au bassin alors qu'il ne s'agit que d'une coloration due aux urines mélangées ou à la présence du colorant dans les fèces.

En conclusion, nous croyons pouvoir dire que le traitement à la sulfamido-chrysoïdine paraît à peine supérieur à la sérothérapie, bien qu'il nous ait donné 85 % de résultats favorables en une durée moyenne de 10 à 11 jours et 15 % d'échecs seulement, car il s'agis-

sait de malades moins gravement atteints que ceux traités au sérum. Cependant l'action du dérivé azoïque semble intéressante dans les cas chroniques et c'est un fait qui avait déjà été noté par GORLITZER, sans que d'ailleurs il se soit toujours agit de dysenteries chroniques à bacille de Flexner.

B) MALADES TRAITÉS A LA P-AMINOBENZOL-SULFONE-ACÉTAMIDE (ou sulfone-acétamide).

La para-amino-benzol-sulfone-acétamide est un dérivé acétylé par substitution d'un radical acétyl sur le groupe sulfamide de la p.-amino-benzène-sulfamide (1162 F) (DOHRN et DIETRICH). La formule du 1162 F étant:



Celle de la p.-amino-benzol-sulfone-acétamide est la suivante:



Ce corps a été spécialisé au début 1939 sous le nom *d'albucid*.

OBSERVATION XXIX

Leg..., 32 ans. Début de la maladie 8 septembre 1940. Entrée à l'hôpital 11 septembre 1940.

Dysenterie moyenne, 8 à 10 selles sanglantes par jour, bon état général, langue humide, température: 37°9.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner (12 septembre 1940).

Traitement : 5 gr. de sulfone-acétamide pendant 4 jours, puis 3 gr. pendant 3 jours, en tout 29 gr.

Une selle liquide après 6 jours de traitement. Selle unique, moulée, après 8 jours de traitement. Régime normal au 11^e jour. Examen bactériologique des selles négatif le 16 septembre 1940.

Conclusion: Bon résultat de la thérapeutique sulfamidée sur un cas moyen; guérison en 8 jours.

OBSERVATION XXX

Par..., 26 ans. Début de la maladie 4 septembre 1940. Entrée à l'hôpital le 7 septembre 1940. Antécédents: ancien amibien (Tunisie).

Dysenterie grave, 50 selles le premier jour de la maladie, 30 à 35 selles à son entrée à l'hôpital. Douleurs abdominales violentes, asthémie, température à 38°6. Abdomen souple.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner (7 septembre 1940).

Traitement: 5 gr. de sulfone-acétamide pendant 4 jours, puis 3 gr. pendant 3 jours, en tout 25 gr.

Au 9^e jour de la maladie (6^e jour du traitement), la diarrhée passe de 35 selles à une selle bien moulée par jour. Régime normal le 18^e jour de la maladie. Examens bactériologiques des selles négatifs à partir du 3^e jour du traitement.

En résumé: Excellent résultat, guérison rapide d'une dysenterie grave chez un sujet ayant des antécédents d'amibiase.

OBSERVATION XXXI

Mar..., 25 ans. Début de la maladie 10 septembre 1940. Entrée à l'hôpital 12 septembre 1940.

Dysenterie moyenne, 10 selles liquides, glaireuses et sanguinolentes, par jour.

Examens bactériologiques des selles: négatifs (13, 23 et 25 sept. 1940).

Traitement: 5 gr. de sulfone-acétamide pendant 4 jours, puis 3 gr. pendant 2 jours, en tout 26 gr. La diarrhée passe de 10 selles à une selle par jours, après 4 jours de traitement. Régime normal au 14^e jour de la maladie, bien supporté, mais avec tendance à la constipation, chez un dyspeptique hypersthénique habituel.

Conclusion: Résultat très favorable du traitement sulfamidé, sur une dysenterie moyenne survenue dans le cadre d'une épidémie locale à Flexner, Guérison en 4 jours.

OBSERVATION XXXII

Tav..., 22 ans. Début de la maladie 22 septembre 1940. Entrée à l'hôpital le 25 septembre 1940.

Dysenterie moyenne, 15 selles par jour. Pas de sang dans les selles. Très bon état général, température normale.

Examens bactériologiques des selles : négatifs les 26 sept., 2 et 7 octobre 1940.

Traitement : 5 gr. de sulfone-acétamide pendant 2 jours, puis 2 gr. pendant 2 jours, en tout 14 gr. Une selle liquide au 6^e jour du traitement, une selle normale au 19^e jour. Le malade prend en outre, 4 cuillerées à soupe de charbon pulvérisé pendant 13 jours. Régime normal, bien supporté à partir du 20^e jour.

Conclusion : Résultat satisfaisant de la cure sulfamidée, malgré la persistance d'une selle liquide pendant 13 jours. Dysenterie survenue dans le même cadre épidémique que le cas précédent, dans un milieu où l'on avait relevé plusieurs dysenteries à bacilles de Flexner ou de Hiss.

OBSERVATION XXXIII

Fon..., 20 ans. Début de la maladie le 17 septembre 1940, début du traitement à l'hôpital le 26 septembre 1940.

Dysenterie grave, 30 à 40 selles sanglantes par jour au moment de l'entrée. Température : 38°, état général médiocre.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner.

Traitement : 5 gr. de sulfone-acétamide pendant 4 jours. Une selle normale au 9^e jour du traitement. Régime normal au 11^e jour. Rapide augmentation du poids (2 kgs dans les 6 premiers jours). Examens des selles, négatifs à partir du 6^e jour du traitement.

Conclusion : Excellent résultat. Guérison rapide en 4 jours, d'une dysenterie grave, traitée tardivement au 9^e jour de la maladie et qui présentait encore 30 à 40 selles à ce moment.

OBSERVATION XXXIV

Duc..., 29 ans. Début de la maladie le 13 août 1940. Début du traitement à l'hôpital le 23 août 1940.

Dysenterie moyenne, 10 à 20 selles sanglantes par jour avec déshydratation marquée, température normale.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles Y (Hiss) (23 août 1940).

Traitement: le malade prend d'abord 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 2 jours. Traitement abandonné parce que survient une éruption généralisée de type scarlatiniforme avec desquamation rapide. Le malade reçoit alors 20 cc. de sérum salé hypertonique I. V. par jour et 1 l. de sérum physiologique sous-cutané pendant 6 jours.

Le 27 août, élévation brutale de la température à 39°9, apparition d'un foyer congestif, avec râles sous-crépitaux à la base droite. On associe pendant 5 jours un traitement au charbon, bismuth, tannate d'albumine car, le nombre des selles est toujours de 9 à 10 par 24 heures. Le 8 septembre la température restant toujours entre 38°5 et 39°5, les selles aussi nombreuses, le foyer congestif en évolution et le malade très déshydraté (langue sèche, ventre rétracté, amaigrissement considérable) paraissant atteindre un stade critique, on entreprend un traitement à la sulfone-acétamide: 4 gr., 3 gr. et 2 gr., chaque dose pendant 4 jours de suite, soit en tout 36 gr. de sulfamide.

Au bout de 4 jours de traitement à la sulfone-acétamide, le nombre des selles passe de 9 à 5 et la température tombe définitivement à la normale. Deux selles liquides et fétides par jour au bout de 8 jours de traitement, une selle pâteuse au 12^e jour. Régime normal bien supporté à partir du 6 octobre, avec maintien d'un état général précaire.

Examens des selles négatifs à partir du 27 août 1940. Convalescence longue.

Conclusion: Dysenterie traînante, vue tardivement, de gravité moyenne, mais compliquée d'une congestion pulmonaire. Action rapide de la sulfone-acétamide sur la dysenterie et ses complications.

OBSERVATION XXXV

Fau..., 26 ans. Début de la maladie le 14 septembre 1940. Début du traitement à l'hôpital le 18 septembre 1940.

Dysenterie moyenne, 15 selles sanglantes par jour. Bon état général, température 37°8, léger subictère.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner le 8 septembre.

Traitement: 3 gr. de sulfone-acétamide par jour, pendant 4 jours, puis 2 gr. pendant 4 jours, au total 20 gr. Au 8^e jour du traitement, 1 à 2 selles

par jour, au 11^e jour rechute avec crochet thermique à 40° et apparition de vésicules d'herpès sur les lèvres, 18 selles par jour. Reprise du traitement sulfamidé, 2 gr. de sulfone-acétamide pendant 4 jours. Quarante-huit heures après la reprise des sulfamides, la température retombe à la normale, la diarrhée disparaît, une selle par jour. Mais quatre jours plus tard, à partir du 21^e jour de la maladie s'installe une diarrhée persistante, 2 à 3 selles molles, pâteuses, fétides. Malgré le traitement sulfamidé, la dysenterie est passée à la chronicité. Mais les examens bactériologiques demeurent négatifs à partir du 18 septembre 1940. Les troubles de la fonction intestinale apparus ainsi à la suite d'une dysenterie moyenne pouvant être dus à un état inflammatoire persistant de la muqueuse intestinale ou à une déficience des sécrétions gastro-intestinales, on administre au malade 3 gr. quotidiens de pepsine chlorhydrique à partir du 23 novembre, ainsi que de la vitamine A, pendant 45 jours de suite, sans obtenir d'ailleurs de résultat sur la diarrhée chronique.

Conclusion: Dysenterie moyenne guérie par les sulfamides puis à la suite d'une rechute passée à la chronicité malgré une reprise du traitement sulfamidé. Administration de ferments digestifs et de vitamine A, sans action sur la diarrhée chronique.

OBSERVATION XXXVI

Cah..., 21 ans. Début de la maladie le 13 octobre 1940. Début du traitement à l'hôpital le 17 octobre 1940.

Dysenterie grave, 25 à 35 selles glaireuses et sanglantes par 24 heures. Etat général médiocre, langue sèche.

Examen bactériologique des selles le 17 octobre 1940. Présence de bacilles de Flexner.

Traitement: Reçoit d'abord 20 cc. de sérum antidysentérique, polyvalent, pendant 6 jours (120 cc. au total).

De 25 à 35 selles par jour passe à 4 selles après 6 jours de traitement, mais l'amélioration ne se maintient pas. Le nombre des selles remonte à 16, 18, si bien qu'au 18^e jour d'hôpital on institue un traitement sulfamidé. Le malade reçoit 3 gr. de sulfone-acétamide pendant 6 jours, puis 2 gr. pendant 4 jours, en tout 26 gr. Une amélioration rapide apparaît à la fin de la cure sulfamidée, c'est-à-dire au 35^e jour de la maladie, le malade n'a plus qu'une à deux selles bien moulées par jour. Régime normal au 38^e jour de la maladie, examens bactériologiques des selles négatifs à partir du

20 octobre. Sérodiagnostic négatif au Shiga et aux paradysentériques le 27 octobre.

Conclusion: Dysenterie moyenne, rebelle au sérum polyvalent, mais améliorée et guérie d'une façon remarquable par la sulfamidothérapie.

OBSERVATION XXXVII

Del..., 29 ans. Début de la maladie le 12 août 1940. Début du traitement le 24 août 1940.

Dysenterie grave au début, 40 à 50 selles sanglantes par jour. 6 à 8 selles à l'entrée à l'hôpital.

Examens bactériologiques des selles: présence de bacille de Flexner le 24-8-1940. Recherches négatives les 3-9-40 et 10-9-40.

Traitement et évolution: Reçoit d'abord 1 gr. 80 de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours. Malgré cela le nombre des selles remonte à 15 par jour le 5^e jour. Devant cet échec, on commence dès le 6^e jour un traitement au sérum antidysentérique: 20 cc. pendant 5 jours. Le nombre des selles passe de 17 à 5, mais un crochet thermique à 39° survient le lendemain de la dernière injection avec des douleurs dans la cuisse gauche au lieu d'injection du sérum. 5 jours après la fin du traitement sérothérapique, le nombre des selles remonte à 10 par jour. On reprend la sulfamidothérapie, mais en employant la sulfone-acétamide, 4 gr. pendant 4 jours, puis 2 gr. pendant 3 jours, en tout 22 gr. Le nombre des selles tombe alors rapidement, 3 selles au 4^e jour du traitement sulfamidé, 2 selles bien moulées au 7^e jour. Régime normal bien supporté le 24 septembre, soit 14 jours après le début du second traitement sulfamidé. Le 5 octobre, les douleurs persistent toujours au niveau de la cuisse gauche, dans le territoire du crural et l'on trouve une perte de la sensibilité superficielle à tous les modes, des réflexes exagérés au membre inférieur gauche, des troubles trophiques de la peau qui est épaissie et rugueuse, enfin des troubles des phanères (poils cassés dans le domaine du crural). Ces phénomènes de névrite périphérique sont traités par les vitamines B1 et C *per os* pendant 3 mois. A fin décembre 1940, les troubles trophiques et les douleurs ont presque complètement disparu.

Conclusion: Dysenterie grave, rebelle à la sulfamido-chrysoïdine et au sérum antidysentérique polyvalent. Action rapide d'un autre dérivé sulfamidé, la sulfone-acétamide. Guérison en 7 jours. Névrite périphérique post-sérothérapique.

Il faut ajouter à ces quelques observations, l'observation n° 6 où un traitement à la sulfone-acétamide fut entrepris *in extremis* chez un malade très grave après échec de la sérothérapie. Le traitement sulfamidé n'eut pas plus de succès et le malade mourut au milieu de phénomènes d'occlusion avec ascite.

La preuve bactériologique fut positive au Flexner dans 6 cas, au bacille de Hiss dans un cas et négative dans un cas.

Sur nos 10 cas traités à la p.-amino-benzol-sulfone-acétamide, la moitié était constituée de formes graves dont une déjà sans espoir l'autre moitié de formes moyennes présentant moins de 15 selles dysentériques par 24 heures. Donc, dans l'ensemble, la proportion des formes graves était plus élevée que dans le groupe de nos malades traités à la sulfamido-chrysoïdine (dans ce groupe 1/3 des cas étaient graves).

Sur nos 10 malades, 4 avaient été soumis sans succès, soit à la sulfamido-chrysoïdine (obs. 34 et obs. 37), soit à la sérothérapie (obs. 36, 37 et 6). L'obs. 34 montre qu'un corps sulfamidé donnant lieu à des accidents d'intolérance et dans notre cas ce fut une intolérance précoce, puisqu'elle se manifesta par un érythème scarlatiniforme après deux jours seulement de traitement à la sulfamido-chrysoïdine, peut être remplacé sans nouveaux incidents par un autre corps sulfamidé. Il est possible, comme on le croit généralement que des impuretés de préparation puissent être incriminées à la base des accidents d'intolérance et qu'on ne les rencontre pas dans un nouveau composé.

La guérison de nos malades traités à la sulfone-acétamide survint en moyenne en 8 jours.

La guérison la plus lente (Obs. 32, guérison en 19 jours) peut être rapportée sans doute, à un arrêt trop rapide de la thérapeutique. Le patient ne reçut en effet qu'une dose totale de 14 grammes de sulfamide alors que la moyenne de nos malades en eut 20 à 35 gr. Or il ne s'agissait pas d'un cas particulièrement sévère. Ce fait tendrait à prouver qu'il ne faut point se borner à des doses trop faibles, même si l'affection semble d'allure bénigne, au risque de laisser subsister une diarrhée chronique plus ou moins difficile à faire céder par la suite.

L'administration la plus appropriée nous parut être celle qui s'étend sur une durée *d'une semaine* et répartie de la façon suivante: 5 gr. par jour pendant les 4 premiers jours, puis 3 gr. les 3 jours suivants. La dose de 20 gr. en 4 jours pour débiter, fut très facilement supportée par les dysentériques. Dans un cas seulement (obs. 35) nous avons pu observer un peu de cyanose et une éruption d'herpès labial. Il s'agissait d'ailleurs d'un malade qui n'avait pas reçu plus de 3 gr. de sulfone-acétamide par jour et dont la dose totale ne fut que de 20 gr.

Sur nos 9 malades traités à la sulfone-acétamide nous n'avons eu qu'une rechute (Obs. 35) rapidement améliorée par une reprise de la thérapeutique à dose faible (2 gr. p. j.), mais qui fut suivie d'une diarrhée chronique non influencée par la pepsine et la vitamine A. La dose de 3 gr. donnée comme dose d'attaque fut peut-être insuffisante et la dose totale de 20 gr. également.

Nos deux résultats les plus défavorables, guérison lente et passage à la chronicité, furent observés dans les deux cas où la dose totale de sulfamide fut la plus faible, 14 et 20 gr.

Il nous semble donc, comme à GOUNELLE et à ses collaborateurs qu'il faille atteindre une dose totale voisinant 30 gr. de sulfamides pour obtenir une guérison rapide et assurée. D'autant que, comme nous l'avons vu fréquemment, l'amélioration au cours du traitement sulfamidé ne survient qu'à la fin de la cure, quand le malade a déjà absorbé 20 à 25 gr. de sulfamide. Cette amélioration prend d'ailleurs souvent une allure brusque, alors que jusque là le traitement ne semblait pas avoir eu une action éclatante.

Sur 9 cas nous pûmes enregistrer 5 résultats excellents, 7 résultats excellents ou bons et seulement 2 résultats moyens. Nous n'avons pas eu d'échec absolu, c'est-à-dire de cas où la maladie n'était nullement influencée par la thérapeutique en dehors de l'Obs. n° 6 où l'état du malade était déjà désespéré lorsque nous entreprîmes le traitement.

Nous avons eu d'emblée l'impression que la p.-amino-benzol-sulfone-acétamide était plus active que la sulfamido-chrysoïdine. Mais il faut remarquer que nous avons employé des doses presque 3 fois plus fortes lorsque nous avons eu recours au premier de ces corps. L'on peut se demander si avec des doses aussi élevées de sulfamido-chrysoïdine l'on n'aurait pas obtenu des résultats comparables.

Nous avons fait reprendre précocement l'alimentation normale à nos malades traités à la sulfone-acétamide, en général au cours de la seconde semaine, en ayant d'ailleurs au préalable commencé dès la fin de la première semaine (5^e ou 6^e jour) une réalimentation progressive. Nous n'avons pas observé d'influence fâcheuse de cette façon d'agir sur le nombre ou la nature des selles.

En conclusion, l'emploi de la p.-amino-benzol-sulfone-acétamide à dose élevée dans le traitement des dysenteries du groupe Flexner nous est apparu comme constituant l'une des meilleures thérapeutiques de la maladie. Il réduit la durée moyenne de l'affection à une semaine, même dans les cas graves, est d'une surveillance facile et ne donne lieu à aucun incident. Il permet une reprise précoce de l'alimentation normale, dès la fin de la première semaine. Nous n'avons observé ni complications, ni récidives.



Nos conclusions générales de l'étude clinique de la sulfamidothérapie peuvent être résumées de la façon suivante en tenant compte de nos propres observations :

— Nous ne pouvons appuyer la thèse de ceux qui nient à la sulfamidothérapie toute action ou seulement la supériorité sur les autres médications.

— Nous avons observé que lorsqu'il s'agit de dysenteries graves, même à bacilles du groupe Flexner-Hiss, éventualité rare à tout prendre, les sulfamides ne peuvent toujours enrayer la marche fatale de la maladie (Ob. 6 et Obs. 12). Mais il s'agissait alors, comme dans les cas rapportés par MM. KOURILSKY, SICARD et BARRIER ou par SNÉGAROFF, de sujets non pas à proprement parler tarés, mais en état d'asthénie physiologique consécutif au surmenage et à l'hygiène alimentaire déplorable des conditions de la captivité. L'inefficacité de la sulfamidothérapie peut alors être liée en grande partie au terrain sur lequel se développe l'infection dysentérique.

Par contre dans la grande majorité des cas, et ce fut particulièrement net dans plusieurs de nos observations, la sulfamidothérapie amène la guérison rapide de dysenteries ayant été traitées sans succès depuis plusieurs jours, voire plusieurs semaines par d'au-

tres moyens. Dans ces cas il ne peut plus être question d'une évolution spontanée de la maladie vers la guérison. Il faut reconnaître là, l'efficacité des sulfamides et leur supériorité.

D'autre part il nous est apparu que les dysenteries à Flexner traitées d'emblée par la sulfamidothérapie évoluent vers la guérison en un laps de temps plus court que lorsqu'elles sont soumises soit à la sérothérapie, soit aux topiques intestinaux. Nous n'avons pas, il est vrai, obtenu les brillants résultats de GOUNELLE et ses collaborateurs qui avec la sulfanilamide obtinrent la guérison de leurs dyenteries en 48 heures à 3 ou 4 jours au maximum, ni ceux de NICKUSCH avec la sulfapyridine, mais nous avons pu voir avec la p.-amino-benzol-sulfone-acétamide des dysenteries graves guéries en une durée moyenne de 8 jours. Or, il nous a semblé que la durée des dysenteries à Flexner dans les formes moyennes non traitées approche sensiblement de 3 semaines, sans parler des entérites résiduelles traînantes qui sont alors très fréquentes. La sulfamidothérapie même dans les résultats qu'elle nous a donné paraît une thérapeutique intéressante; d'autant que dans la mesure où il nous a été permis de suivre nos malades, nous n'avons noté qu'exceptionnellement des entérites traînantes et des passages à la chronicité:

— Mais par ailleurs, sans rabaisser outre mesure l'efficacité de la sulfamido-chrysoïdine nous ne pouvons considérer comme le pense GORLITZER, qu'elle ait une action comparable aux autres dérivés sulfamidés. La sulfamido-chrysoïdine nous a donné une durée moyenne de guérison de 10 à 11 jours et cela dans des cas sensiblement moins graves que ceux traités par la sérothérapie ou la p.-amino-benzol-sulfone-acétamide. Elle semble donc moins active que les dérivés non colorés.

— En ce qui concerne la *posologie*, nos conclusions sont identiques à celles de GOUNELLE: il faut donner un minimum de 20 gr. de sulfamides dans les 4 premiers jours du traitement et la dose totale doit avoisiner 30 grammes.

— Des *thérapeutiques adjuvantes*, seule nous paraît nécessaire la réhydratation des malades. Plus nécessaire encore qu'avec la sérothérapie. Celle-ci semble être par elle-même un apport dans la lutte contre la déshydratation (nous n'avons jamais vu de déshydratation grave avec le seul traitement sérothérapique), alors que la sulfamidothérapie n'évite pas l'apparition de manifestations

d'exsiccose et que d'autre part elle exige pour être bien supportée une diurèse importante, favorisant l'élimination des produits sulfamidés qui ont tendance à se cristalliser dans les tubes urinaires.

Ainsi, entre le groupe de ceux qui considèrent la sulfamidothérapie, dans son stade actuel, comme le traitement le plus actif des dysenteries à Flexner et celui de ceux qui lui dénie toute supériorité sur les autres modes de traitement, nous pensons qu'elle représente déjà plus qu'une promesse, une réalisation pleine d'intérêt. Elle réduit, en général, l'évolution de la maladie de quelques semaines à 8 ou 10 jours, — ne laisse pas survenir de récidives si elle est assez prolongée et énergique, — et évite peut-être l'apparition de complications.

Enfin, si les circonstances cliniques n'ont permis encore d'expérimenter sur une échelle importante que certains dérivés sulfamidés dans les dysenteries à Flexner (sulfamido-chrysoïdine, sulfanilamide, sulfapyridine, sulfone-acétamide), il paraît souhaitable de voir bientôt ce que peuvent donner les dérivés thiazolés dont l'activité expérimentale est si nettement favorable sur les souches des bacilles dysentériques atoxiques.

LA REHYDRATATION ET LA RECHLORURATION

Les pertes hydriques par l'intestin chez les dysentériques atteignent plusieurs fois la valeur des quantités éliminées normalement. Une diarrhée de 30 selles dysentériques par jour équivaut à une élimination aqueuse de 1 à 2 litres (RETZLAFF, SIEBECK). Mais la perte hydrique peut atteindre 4 litres par 24 heures (KOSSEL). Une élimination aqueuse de 1 litre par 24 heures représente déjà cinq fois la valeur normale. Les pertes chlorurées d'ordre intestinal sont souvent considérables, atteignant 3 à 5 gr. par jour alors que normalement il est éliminé 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de NaCl par 24 heures dans les selles.

Comme la sécrétion urinaire chez les dysentériques n'est souvent pas modifiée, et que les pertes hydriques par la voie pulmonaire (en cas de tachypnée) sont assez importantes (WALTHER), que les spoliations hydrochlorurées peuvent être aggravées par des vomissements et que l'eau est liée dans l'organisme au sodium, on comprend qu'un syndrome de déshydratation grave (*exsiccose* des auteurs allemands) puisse s'installer. La thérapeutique doit donc tenir compte de ces données dans un traitement rationnel.

Mais les troubles du métabolisme du NaCl ne sont pas seulement déterminés par les éliminations au dehors. Comme dans toutes les infections fébriles ils peuvent être dus également à des phénomènes tissulaires. Il y a déjà longtemps que LESNÉ et CHARLES RICHET (fils) avaient montré que la formation de substances toxiques crée un appel de chlore destiné à les neutraliser. Récemment WALTHER et GUNTHER ont rappelé à nouveau cette notion en l'appliquant à la dysenterie. Les échanges intermédiaires de l'organisme infecté amènent la formation d'acides organiques en quantité importante. Ceux-ci passent dans le sérum et déterminent un

déplacement ionique. Pour leur neutralisation l'ion Na se détache de NaCl, et l'ion Cl passe dans les tissus où il s'emmagasiné, attiré vers les points où s'étaient formés les quantités les plus importantes d'acides aminés. Mais les besoins de la neutralisation peuvent dépasser les ressources d'apport normal du sang en NaCl, surtout s'il y a déjà un état de déchloruration alimentaire prolongée ou une déperdition chlorurée intestinale importante. Il en résulte une hypochlorémie avec acidose et des manifestations toxiques graves dues à la non-neutralisation des substances azotées en excès dans le sang (azotémie). Le tableau humoral n'est pas tout à fait le même lorsque la dysenterie est compliquée de vomissements fréquents. Alors les pertes en chlore sont plus fortes que les pertes en sodium et il en résulte une hypochlorémie avec alcalose.

Il est d'autres troubles humoraux qui peuvent intervenir dans le mécanisme de la déshydratation des dysentériques. Si la perte en sodium arraché aux tissus par les besoins de la neutralisation des acides organiques sanguins représente une perte hydrique des liquides extra-cellulaires, la perte en potassium éliminé en excès dans les urines des dysentériques (BRULÉ) représente une perte hydrique des liquides intracellulaires (WALTHER).

*
**

Toutes ces considérations un peu théoriques sont-elles vérifiées dans le domaine des examens biologiques?

BOIDIN, GOUNELLE, BOHN et MARCHE en 1940, chez des prisonniers de la région parisienne, WALTHER et GUNTHER en 1941 sur des cas graves ou moyen de dysenterie à bacilles de Flexner, provenant du front russe, ont pu dresser un bilan humoral précis.

a) Dès qu'un syndrome dysentérique est assez accusé on note une hypochlorémie portant à la fois sur le plasma et les globules et se traduisant par un abaissement du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ au-dessous de son taux normal de 0,50 (GOUNELLE).

Chez bien des malades, WALTHER et GUNTHER ont pu constater que le taux du chlore sanguin ne descend pas au-dessous du chiffre normal. Cela peut conduire à l'idée erronée que les pertes de chlore dans les dysenteries sont moins élevées qu'on ne pouvait

le penser sur les bases théoriques. Mais il faut songer que les valeurs obtenues ne sont que relatives. Les déterminations du chlore présent dans le plasma ne seront absolues que si l'on connaît la quantité de plasma circulant. Une perte considérable de chlore peut être couverte par un épaissement correspondant du plasma, si bien qu'une concentration normale ou élevée du chlore peut être trouvée dans le sérum. Il y a souvent dans la dysenterie une diminution du plasma circulant de 30 à 50 %. Un taux normal de chlore dans le sérum signifie déjà dans ce cas une perte sensible du chlore circulant. L'épaississement du plasma par sa déshydratation est prouvé par l'augmentation des albumines totales du plasma ou du sérum. Les albumines totales atteignent souvent 9 à 12 g. %, alors que leur valeur normale est de 7 à 8 % (WALTHER).

En général, au cours des dysenteries graves on peut voir des pertes chlorées de 10 à 45 %, alors que les réserves de l'organisme normal s'élèvent à environ 15 ou 25 gr. de chlorure de sodium.

L'hypochlorémie au cours des dysenteries peut apparaître précocement, 2 ou 3 jours après le début de la maladie, dans d'autres cas ne survenir qu'au cours de la 2^e semaine, suivant que l'affection est grave d'emblée ou qu'elle s'aggrave progressivement (WALTHER et GUNTHER).

Une preuve que l'hypochlorémie n'est pas due seulement aux pertes extérieures, c'est que l'infection guérie (température retournée à la normale), le taux du chlore sanguin rejoint en quelques jours la normale, même quand la diarrhée persiste encore. Tout se passe comme si au moment de la convalescence, le chlore passé dans les tissus pendant la phase infectieuse, retournait rapidement dans le sérum. Par un mouvement de compensation, la période de la convalescence est souvent caractérisée par une hyperchlorémie modérée (WALTHER).

Les examens de Laboratoire ont également montré que les rechutes ou les complications amènent plus ou moins rapidement une nouvelle chute du taux du chlore sanguin, par exemple en cas de rhumatisme dysentérique.

Mais contrairement à ce qui semblait devoir se produire, dans un certain nombre de cas évoluant défavorablement, il n'existe pas toujours d'hypochlorémie et le taux du chlore sanguin se situe dans les limites de la normale. A ces cas graves devrait correspondre

une hypochlorémie et une hypochlorurie. Le contraire n'est pas un signe favorable. Il prouve que l'organisme n'est plus capable de réaliser la régulation des échanges chlorurés dans le sens exigé par l'infection. C'est ainsi que WALTHER et GUNTHER ont pu voir des cas où, un ou deux jours avant la mort il y avait une élimination de 8 gr. de chlore dans les urines pour une introduction de 11 gr. par jour. Dans ces cas il n'y avait plus déplacement du chlore vers les tissus, le chlore restait dans le sérum et était éliminé par le rein.

b) Quand l'infection dysentérique persiste on voit s'installer une *azotémie élevée* pouvant aller jusqu'à 3 gr. 20 (GOUNELLE) ou 6 gr. (WALTHER) et se traduisant par le syndrome clinique habituel de l'hyperazotémie.

L'azotémie qui se surajoute souvent à l'hypochlorémie n'est pas toujours proportionnelle à cette hypochlorémie (GOUNELLE) et l'on peut voir au cours des dysenteries des hypochlorémies sans augmentation de l'azotémie et d'ailleurs des azotémies sans hypochlorémie (WALTHER).

L'azotémie n'est pas non plus liée seulement à la déshydratation, il y a au cours des dysentéries des déshydratations sans azotémie élevée et des élévations de l'azotémie sans déshydratation.

c) *L'alcalose* s'observe dans les cas compliqués de pertes chlorées importantes (vomissements ou selles très nombreuses) et elle peut se traduire par des réserves alcalines de 80 volumes, alors que la normale se chiffre entre 45 et 60 volumes. (BOIDIN, GOUNELLE, BOHN, MARCHE).

En général, quand dans les formes graves le syndrome hypochlorémie, azotémie, alcalose est réalisé, le trouble qui s'installe en premier, l'hypochlorémie est aussi celui qui rétrocede le dernier (GOUNELLE).

d) Quant au syndrome de déshydratation grave, il n'est pas lié d'une façon aussi absolue qu'on pourrait le croire théoriquement à la diminution du chlorure de sodium sanguin, c'est le *potassium* éliminé en excès dans les urines qui entraîne la déshydratation cellulaire et la fonte très rapide des muscles dont il constitue le minéral essentiel.

e) D'autre part il existe un *déficit protidique net du sérum*, 50

à 60 gr., au lieu de 72 gr. d'albumines totales (LÆPER) et pour de nombreux auteurs, la diminution des albumines du sérum agit comme déshydratant (GANTENBERG, WALTHIER).

*
**

Le syndrome de déshydratation grave a été moins souvent observé au cours des dysenteries à bacilles de Flexner de la campagne de Russie qu'au cours de celles à bacilles de Shiga survenues en Pologne en 1939 (WALTHER). Il semble que cela ne soit pas en rapport avec le germe, mais plutôt avec le degré de gravité de la maladie. Pour notre part nous ne l'avons noté que dans des cas terminés par la mort ou dans des cas traînants.

Nous n'avons pas eu la possibilité de mesurer les taux du chlore sanguin ou urinaire, mais dans tous les cas de déshydratation clinique nous avons appliqué *la thérapeutique de rechloruration*.

Car en effet les données théoriques et les constatations biologiques devaient conduire à corriger le déficit humoral avant tout par la rechloruration et la réhydratation.

La première tentative de traitement par la rechloruration, dans les diarrhées, remonte à O'SIAGNESSY (1831) qui proposait de traiter le choléra par le sel.

Mais ce sont les auteurs modernes qui ont systématiquement recommandé l'emploi des solutions salées dans le traitement des dysenteries bacillaires.

INDICATIONS :

— La rechloruration se trouve indiquée lorsque l'on constate une hypochlorémie.

— Comme l'on ne peut toujours déterminer, dans la pratique courante, le taux des chlorures sanguins (chlore globulaire et chlore plasmatique), des indications précieuses peuvent être données par la détermination des chlorures urinaires, facile à obtenir de tout pharmacien. Une concentration des chlorures urinaires au-dessous de 0 gr. 50 est déjà une indication à la rechloruration (GOUNELLE et MARCHE). On trouve souvent des taux de l'ordre de 0 gr. 05 à 0 gr. 25 p. 1.000 chez les dysentériques alors que l'élimination urinaire normale du Na.Cl atteint 10 à 12 grammes par 24 heures.

— Une hypochlorémie accompagnée d'azotémie élevée avec alcalose constitue une indication non discutable de rechloruration.

— On suspendra l'administration de Na.Cl quand le taux des chlorures sanguins et urinaires sera redevenu normal. S'il ne peut être déterminé on interrompera le traitement quand le taux des chlorures dans les urines atteindra une valeur de plusieurs grammes par litre.

TECHNIQUE :

On mènera de pair la réhydratation et la rechloruration. Lorsque l'on sera en présence de formes graves azotémiques on pratiquera une rechloruration intense en utilisant des doses massives et toutes les voies d'introduction.

On rechlorurera d'abord *en salant bien les aliments*. On ne risque pas de se heurter à un dégoût de la part du malade. Nous avons au contraire souvent observé que les dysentériques présentent une faim réelle de sel. Par ailleurs le sel par la voie buccale est d'une remarquable efficacité pour corriger l'état humoral, malgré les troubles de l'absorption qui peuvent se produire au niveau de la muqueuse intestinale lésée.

L'introduction alimentaire de sel peut suffire dans les cas moyens, de même la réhydratation par des boissons abondantes.

Mais dans les cas graves il n'en est plus ainsi.

L'administration sous-cutanée ou intra-veineuse de solutions salées est alors nécessaire. Elle aura pour but non seulement la rechloruration, mais également le remplacement des liquides du sang et des tissus réduits par la déshydratation. L'eau introduite par voie buccale est plus rapidement éliminée que celle introduite par voie parentérale. C'est pourquoi dans les cas de déshydratation grave on choisira la voie sous-cutanée.

Des injections de sérum glucosé provoqueraient l'action inverse de celle recherchée. Elles renforceraient les pertes chlorurées et la déshydratation.

Pour une hypochlorémie simple sans azotémie, il faut prescrire 10 à 15 grammes de sel par la bouche et 500 cc. de sérum physiologique sous-cutané chaque jour.

Pour une azotémie supérieure à 1 gr., il faut associer 15 à 20 gr. de sel par voie buccale, à 20 ou 40 cc. de sérum hypert-

nique à 20 % par voie veineuse et à 1 litre de sérum physiologique sous-cutané.

Etant donné que la cortico-surrénale intervient dans la régulation du bilan minéral de l'organisme, certains auteurs ont considéré que l'administration associée d'*hormone corticale* pouvait être utile.

RÉSULTATS:

La rechloruration et la rehydratation ne doivent pas être entreprises trop tard. car une déshydratation trop poussée peut finir par détruire la possibilité de rétention de l'eau de la part de l'organisme.

Chez tous les malades avant présenté une azotémie supérieure à 1 gr. et ayant subi la rechloruration, GOUNELLE et MARCHE ont noté: une amélioration nette de l'état général, une rétrocession de l'état de déshydratation parallèlement à la baisse de l'azotémie, une élévation du taux des chlorures sanguins et urinaires et du

rapport: $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$, un abaissement de la réserve alcaline.

celle-ci marche en effet de pair avec l'azotémie. elle monte ou baisse en même temps qu'elle. Mais en réalité l'urée excite les centres respiratoires et abaisse la R. A. tandis que l'hypochlorémie l'augmente. il y a action antagoniste de l'urée et de l'hypochlorémie sur la R. A. et c'est l'hypochlorémie qui semble l'emporter.

C'est, comme nous l'avons déjà dit, les dosages de l'urée, du chlore sanguin ou des chlorures urinaires qui témoignent de l'efficacité du traitement.

On voit souvent survenir après injection intraveineuse d'une solution hypertonique de Na.Cl un changement frappant dans la maladie et une action de cette thérapeutique sur des symptômes qui ne sont pourtant pas en rapport avec la perte de chlore, tels que diarrhée et selles sanglantes.

Aussi dans l'action des solutions salées hypertoniques ne faut-il peut-être pas penser seulement à une action sur le manque de chlore. Peut-être l'amélioration est-elle due au *choc produit dans l'équilibre colloïdal du sérum*. Cette seconde hypothèse semblerait être quelque peu justifiée par le fait que l'on observe la même amé-

lioration après la simple injection de calcium I. V. ou de sérum de cheval normal (WALTHER et GUNTHER).

Enfin on a souvent remarqué une action favorable sur la déshydratation de l'introduction d'albumines dans l'organisme. Par exemple on a vu fréquemment les phénomènes de déshydratation rétrocéder rapidement après une injection de sérum antidysentérique (comme nous l'avons déjà signalé au chapitre de la sérothérapie).

Pour notre part, chez nos malades traités au sérum antidysentérique polyvalent nous avons souvent été frappé par la rareté des manifestations de déshydratation grave. Et dans l'ensemble nous fûmes souvent étonnés par la conservation d'un pannicule adipeux assez important et par une langue d'apparence normale chez ces malades, alors que chez des sujets soignés d'autre façon elle était souvent sèche et la déshydratation des téguments très marquée. Ce fut en particulier le cas des observations où nous pûmes noter un poids stationnaire pendant toute la durée de la maladie comme par exemple: Obs. 4, Obs. 8 et Obs. 9.

L'action favorable de certaines transfusions n'est peut-être qu'une conséquence d'un apport important d'albumine, des albumines par excellence, mettant rapidement fin aux phénomènes de déshydratation. Car l'action de ces transfusions a été constatée aussi bien dans des dysenteries hémorragiques que dans des dysenteries où les pertes sanguines étaient restées minimales, voire nulles.

Les résultats de la rechloration et de la rehydratation sont toujours favorables. *L'apparition d'œdèmes au cours de la convalescence* dans les dysenteries graves, au moment où se réajustent les éliminations urinaires du sodium et du potassium, signalés déjà par NOBÉCOURT, puis par GOUNELLE, BOHN, MARCHE et KOSKAS n'est nullement en rapport avec une rechloration trop poussée puisqu'on la voit également dans des cas où l'usage du Na.Cl est resté limité, ou même dans des cas où l'on n'a pas fait appel au sérum salé.

La physiopathologie de ces œdèmes est encore obscure. Certains auteurs pensent, non pas à des troubles humoraux, mais à des œdèmes de carence. HOFF en particulier, après avoir cru pendant longtemps que les œdèmes de la convalescence étaient dus à un mouvement de compensation de l'eau vers les tissus à la suite de la

déshydratation, pense maintenant que ces œdèmes sont en rapport avec la sous-alimentation au cours de la maladie (régime trop uniforme, troubles de la résorption intestinale). Il incrimine un manque de vitamine B1. Il aurait souvent remarqué chez les malades présentant des œdèmes des symptômes névritiques et une disparition des réflexes tendineux comme dans le Béri-béri ou les œdèmes de sous-alimentation. D'autres troubles de carence vitaminique existent souvent (avitaminose C ou avitaminose P.P.), ce qui est un argument de plus en faveur de l'origine carentielle des œdèmes.

EN RÉSUMÉ : La rechloruration et la réhydratation peuvent amener la prévention ou la disparition des manifestations de déperdition chlorée et des risques d'une azotémie parfois mortelle. Elle est donc à mettre en action, par principe, dans toute dysenterie moyenne ou grave en concurrence avec les autres modes de traitement.

La réserve alcaline haute, la faible concentration de chlore dans l'urine, l'absence de signes d'atteinte rénale sont au cours des dysenteries de bons signes pronostic de l'efficacité de la rechloruration (GANÉVA).

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Il convient en premier lieu d'insister sur l'importance du *repos* pour les dysentériques. On a reconnu l'influence très défavorable des grands transports sur les malades (GANTENBERG). KRIEGER a noté que presque tous les cas mortels qui lui parvinrent avaient subi de très longs déplacements. Nous avons aussi observé le même fait au lazaret de Koblenz. Nos décès (10 en tout sur 300 malades, soit 3 %), survinrent le plus souvent chez des hommes ayant subi des transferts de camps en camps, d'hôpitaux en hôpitaux et qui furent évacués chez nous des lazarets de Limbourg ou de Bitburg. La guerre de mouvement imposant aux malades des fatigues supplémentaires amène en général un plus gros contingent de cas graves que la guerre de position.

Les dysentériques doivent être *soumis à la chaleur*, ils supportent en effet très mal le froid. Les phénomènes de déshydratation sont peut-être à l'origine des grands besoins caloriques des dysentériques. Les pièces où se trouvent les malades doivent être chauffées, même en été, surtout la nuit, et maintenues à une température de 20°. Pour éviter les refroidissements, les malades doivent disposer de tinettes dans la pièce même. HOFF va même jusqu'à proposer de ne pas obliger les malades à se lever pour aller à la selle, de les emmailloter abondamment de ouate de cellulose comme des nourrissons et de changer fréquemment l'enveloppement.

MÉDICATION PURGATIVE :

Dans tous les cas, même les plus sévères, il est recommandé classiquement d'avoir recours au début à une purgation active pour faciliter l'expulsion des glaires.

Jadis on donnait de fortes doses, 40 à 50 grammes, de *sulfate de soude* ou de *sulfate de magnésie* (TROUSSEAU, BRETONNEAU), mais cela peut provoquer des coliques et irriter la muqueuse intestinale. 20 grammes de sulfate de soude le premier jour semble une

dose suffisante, que l'on peut faire suivre de doses de moins en moins fortes, et que l'on peut renouveler au début de la deuxième semaine si les symptômes persistent.

Beaucoup d'auteurs ont préféré depuis longtemps le *calomel*, soit à doses massives, 1 à 2 grammes par jour en deux fois, soit à doses fractionnées 0 gr. 50, d'heure en heure pendant 10 heures de suite. On peut également l'employer sous forme de pilules de Second renfermant 0 gr. 02 de calomel, dont on donne 6 à 8 pendant 3 à 4 jours de suite. Le calomel ainsi administré ne provoque jamais de douleurs abdominales.

Une purgation très en honneur dans certains pays est constituée par l'*huile de ricin* dont on administre 1 à 2 cuillerées à soupe dans les 2 ou 3 premiers jours. HOFF aurait même obtenu par ce seul moyen une disparition de la diarrhée sanglante dans des dysenteries traînantes soignées tardivement. Mais NICKUSCH qui a fait l'expérience de traiter ainsi quelques cas (10 % de ses malades), uniquement par la purgation à l'huile de ricin, s'est aperçu que la durée moyenne de la maladie fut de 50 à 60 jours, avec selles sanglantes pendant 8 à 10 jours et que les rechutes furent plus fréquentes qu'avec les autres modes de traitement.

Pour notre part nous eûmes recours à la purgation au début de la maladie dans presque tous nos cas, soit à l'huile de ricin, soit à la rhubarbe, et nous n'observâmes aucune différence d'évolution entre les malades purgés et ceux qui ne l'avaient pas été, si ce n'est quelques fois l'apparition d'un ténésme renforcé chez les purgés.

Certains auteurs ont noté également des aggravations passagères, par exemple augmentation du nombre des selles sanglantes après l'emploi d'huile de ricin (OTTO, GUTZEIT, ASSMANN, GANTENBERG et HEGLER).

KRIEGER considère que la purgation à l'huile de ricin n'est justifiée que dans les premiers jours de la maladie, lorsqu'il existe peut-être une rétention stercorale paradoxale dans les segments intestinaux supérieurs et que l'on peut encore éloigner mécaniquement des germes se trouvant dans l'intestin. Tardivement elle n'aurait plus aucune indication.

MÉDICATION CALMANTE:

Les douleurs intestinales et le ténésme des dysentériques sont parfois si violents qu'il peut être nécessaire d'avoir recours à la

médication opiacée tels que cataplasmes laudanisés ou dans des formes très douloureuses, injections sous-cutanées de morphine, 3 à 4 jours consécutifs. Les douleurs abdominales et le ténésme sont calmés et le malade peut reposer, pendant quelques heures (GANTENBERG). Cette médication contre le ténésme peut être réalisée par l'emploi de suppositoires à l'opium et à la belladone qui parfois est suivi très rapidement d'effet. Mais en général il faut être ménagé de la médication opiacée chez les dysentériques et en particulier, il ne semble pas indiqué d'administrer systématiquement, comme on le faisait classiquement, de l'opium à la phase aiguë de la maladie car on augmente ainsi la stase fécale de l'intestin grêle et la résorption des produits toxiques à ce niveau. Ce fut justement chez des malades traités dès le début par l'opium qu'ORTO a observé ses cas les plus graves et les hémorragies intestinales les plus durables, jusque dans la 4^e semaine de la maladie.

Quelques gouttes d'*atropine* seules ou associées à une médication opiacée peuvent rendre parfois de grands services. Récemment BALÉZEAUX a proposé de lutter contre le spasme colique gauche qui est à l'origine des douleurs dans la dysenterie bacillaire par l'*injection intraveineuse d'atropine* à la dose de 1 mmgr. par jour en deux fois. En 3 ou 4 jours les douleurs disparaissent, alors que la belladone ou l'*atropine* par voie sous-cutanée ne donnent que peu de résultats et que les malades non traités par l'*atropine* continuent à souffrir pendant 12 à 15 jours.

LA MÉDICATION ADSORBANTE ET ASTRINGENTE :

La médication adsorbante ou astringente, *charbon*, *kaolin*, *bismuth*, *tanin* est classiquement considérée comme peu recommandable pendant la phase aiguë de la maladie. En mettant en œuvre un traitement uniquement constitué d'adsorbants et d'astringents dès l'arrivée des malades à l'hôpital, c'est-à-dire en moyenne au 6^e jour de la maladie, nous avons obtenu au lazaret de Koblenz une guérison en 12 à 13 jours de durée moyenne du traitement, il s'agissait de cas moyens pour la plupart.

Il nous a paru qu'en changeant souvent les corps employés on obtenait de meilleurs résultats qu'en restant strictement cantonné à un seul d'entre eux (c'est par exemple le cas de nos observations n^{os} 43, 44 et 57).

Mais il ne faut pas oublier que les adsorbants peuvent avoir une

action associée nuisible sur les sucs digestifs qu'ils absorbent alors que ces sucs sont déjà passablement diminués au cours de la dysenterie. GANTENBERG rapporte le cas d'un malade pendant la campagne de Pologne, chez qui une diarrhée traînante, des troubles dyspeptiques et de la fièvre ne cédèrent que lorsque le kaolin fut abandonné.

Pour que les adsorbants soient actifs et non nuisibles, ils doivent être pris au moins une heure avant les repas et à doses suffisantes. Trop souvent on se borne à des doses minimales qui ne peuvent avoir d'efficacité. En ce qui concerne le charbon pulvérisé il faut en prendre au moins 4 cuillerées à soupe, soit 8 à 12 gr. et pour le kaolin, 10 à 15 gr. Les doses de bismuth doivent atteindre 10 à 15 gr., celles de tanin 3 à 6 gr. Le tannate d'albumine que nous avons employé chez certains de nos malades fut donné à la dose moyenne de 3 gr. pendant 8 à 10 jours. Mais nous avons l'impression que cette dose fut insuffisante et qu'il vaudrait mieux prescrire 10 à 12 gr. de tannate d'albumine pour obtenir un résultat favorable.

La *salicaire* a été également préconisée comme astringent dans la dysenterie bacillaire par CAMPARDON et par DUFOUR à la dose de 3 à 5 gr. d'extrait fluide par jour et plus si nécessaire. Son action serait très rapide, les selles s'espaceraient et les glaires disparaîtraient au bout de quelques jours.

Le traitement à la *targésine* se rattache à la médication astringente. Ce corps, complexe colloïdal de diacétyltannate d'argent en combinaison avec une albumine, possède expérimentalement un pouvoir astringent et bactéricide. *In vitro* il a une action empêchante sur tous les bacilles du groupe dysentérique avec de très petites différences selon les germes. C'est le bacille de Kruse-Sonne (bacille E) qui présente la résistance la plus grande vis-à-vis de la targésine. Des dilutions de targésine au 1/100.000^e montrèrent un pouvoir bactéricide sur tous les germes dysentériques (LIPPELT). Ce pouvoir si considérable laissait prévoir une action thérapeutique dans les dysenteries. La préparation se décomposerait dans l'intestin en donnant naissance à du nitrate d'argent et à un composé de tanin. A la dose de 6 à 10 gr. par jour elle donne de bons résultats dans les dysenteries aiguës ou chez les porteurs de germes (LIPPELT). On a proposé aussi de donner la targésine en solution à 2 % ou 5 %, une à trois cuillerées à soupe trois fois par jour, une demi-

heure avant les repas. Les cas graves toxiques réagissent moins bien que ceux où les selles sont plus abondantes et où l'évolution est fébrile. GANTENBERG a eu plusieurs améliorations surprenantes avec la targésine associée à la cure de pommes. De même en lavements gardés à 0,25 ou 0,50 %, cette substance a donné de bons résultats quand l'introduction d'une sonde n'était pas trop douloureuse. Les douleurs et le ténésme disparaîtraient rapidement, l'appétit reviendrait bientôt. Mais NIKUSCH prétend n'avoir observé aucune différence entre des malades atteints de dysenteries à Flexner, pour la plupart, traités à la targésine et d'autres laissés sans aucune médication.

On peut encore rattacher à la médication adsorbante le traitement par le *pectate de nickel* proposé récemment. La pectine jouerait un rôle primordial dans la cure de pommes de HEISLET et MORO employée pour le traitement de certaines affections gastro-intestinales. Mais LLOYD ARNOLD a montré que les pectates de manganèse, de plomb, de zinc, de calcium, de cuivre et surtout de nickel ou d'argent ont une action bactéricide plus prononcée que la pectine. L'emploi du pectate de nickel fut donc essayé dans la dysenterie bacillaire par BLOCH, TARNOWSKI et GREEN, et conformément aux résultats expérimentaux, l'efficacité en fut plus grande que celle de la pectine. Celle-ci, même à forte dose, n'enraye pas l'évolution de la dysenterie bacillaire. Le pectate de nickel par contre, à la dose de 150 gr. à 180 gr. en trois prises ou à la dose de 60 gr. toutes les 3 heures, détermine une disparition rapide du sang dans les selles, des douleurs abdominales et de la diarrhée avec chute thermique. Dans des formes graves, les auteurs précédents eurent également de bons succès.

Le pectate de nickel mélangé à du lait chaud sucré ou à du cacao est facile à prendre. On n'a pas signalé de phénomènes d'intolérance.

LAVEMENTS:

Ils ont été très employés à une époque dans le traitement de la dysenterie. Ils conservent encore des partisans. Recommandés par les uns dès le début de l'affection, réservés par les autres (CURSCHMANN) à la phase subaiguë dans les cas difficiles à influencer autrement. On a préconisé de simples lavements d'eau pure, d'émollients

(infusion de camomille), d'alun à 15 0/00, de tanin à 1 ou 2 0/0, de sulfate de zinc à 5 0/00, de bleu de méthylène à 2 0/00, de permanganate de potasse à 1 0/00, de rivanol à 0,50 à 2 0/00, que l'on emploie aussi par voie buccale à la dose de 0 gr. 03 à 0 gr. 10 par jour, de collargol à 20 0/0 (LIEBERMEISTER), d'eau oxygénée à 2 0/0.

Les lavements présentent l'inconvénient de provoquer des contractions intestinales violentes et par suite des coliques extrêmement pénibles. L'introduction de la sonde peut être très difficile et très douloureuse. Les malades ne peuvent garder les lavements de plus de 500 cc. au delà de quelques minutes à cause de la violence des réactions intestinales. Si l'on veut que le lavement puisse être conservé un certain temps et avoir une action antiseptique, il ne doit pas dépasser 250 à 300 gr. Mais même ainsi, le lavement est difficile à garder, c'est pourquoi LIEBERMEISTER a employé dans le traitement d'une épidémie récente à bacille de Hiss des *lavements au collargol* de volume très réduit. Il injecte 5 cc. d'une solution de collargol à 20 0/0, puis 30 à 40 cc. d'eau chaude. Ce traitement par lavement concentré a donné de très bons résultats. La solution de collargol à 20 0/0 est bien supportée par l'intestin. Elle ne détermine pas d'irritation et augmente seulement légèrement le péristaltisme, ce qui donne un bon mélange du contenu intestinal et de la solution. Le collargol semble agir avant tout comme adsorbant. Dans plus de la moitié des cas récents de l'épidémie précitée, la dysenterie fut arrêtée par *un seul* lavement au collargol, dans 25 0/0 des cas elle le fut après un 2^e lavement. Des cas anciens même, purent être guéris après plusieurs lavements.

Le traitement local par les lavements antiseptiques est regardé avec scepticisme par de nombreux auteurs (KRIEGER). L'action antiseptique directe a été considérée comme faible, parce qu'avec les techniques classiques les lavements étaient gardés trop peu de temps. L'avantage de la méthode serait avant tout de débarrasser l'intestin de glaires adhérent à la muqueuse et d'empêcher ainsi la pullulation des germes.

MÉDICATION STIMULANTE.

Dans bien des cas la mort survient au cours de la dysenterie, par suite de phénomènes d'insuffisance circulatoire. Tous les dysen-

tériques graves, même quand le pouls est bon, ont besoin de recevoir des cardio-toniques (KRIEGER).

On aura recours avant tout à l'injection d'*ouabaïne* dans tous les cas de dysenteries graves adynamiques. On y adjoindra quand ce sera nécessaire les analeptiques nécessaires pour lutter contre l'état de collapsus (*cardiazol*, *caféine*, *huile camphrée* ou *éthéro-camphrée*, *spartéine*).

TRANSFUSION SANGUINE:

Elle a été prônée avec enthousiasme ces dernières années par de nombreux auteurs (GANTENBERG, GANSSLEN, GUTZEIT, KALK). On est surpris de voir combien les malades les plus gravement atteints changent au moment même de la transfusion. Des malades très obnubilés se réveillent sous son action et répondent bien aux questions. Le pouls redevient bien frappé et fort. Mais l'action de la transfusion n'est pas durable dans les dysenteries graves, toxiques et il faut la répéter quand l'état est à nouveau menaçant. En 5 à 7 jours, GANTENBERG a pu la renouveler 4 fois chez des dysentériques graves. Le bénéfice ne doit pas en être réservé aux cachectiques, elle doit être employée le plus précocement possible dans les cas sérieux.

Les transfusions seront abondantes, 400 à 600 cc. Quand elles ont plus de 500 cc., il faut les pratiquer lentement et éventuellement en injections continues. On peut y ajouter 1/4 de mmgr. d'*ouabaïne* pour soutenir le cœur. Quoique le sang défibriné passe plus facilement et expose moins aux réactions que le sang citraté, l'action du sang citraté est visiblement plus puissante pendant la transfusion même que celle du sang défibriné. Pour citrater le sang il est recommandé d'employer une solution stérile de citrate de soude à 3,8 0/0 dont on mélange 10 0/0 du volume du sang transfusé.

Quelques dysentériques réagissent à la transfusion par une petite élévation thermique sans manifestations générales, essentielles, parfois avec une éruption urticarienne à la 2^e ou 3^e transfusion.

GANTENBERG prétend n'avoir jamais eu d'aussi bons résultats, quelle que soit la thérapeutique, qu'avec la transfusion. Il tente d'expliquer l'action favorable du sang citraté par l'apport d'albومines qui régularise non seulement le métabolisme des protides,

mais aussi celui des substances hydrochlorurées. La diminution de l'apport alimentaire en albumine et en graisses agit comme déshydratant. La transfusion remédie à cet état de chose. On ne modifiera donc pas la solution nutritive idéale et on ne diminuera pas sa valeur en faisant disparaître un de ses composés albuminoïdes importants: la fibrine.

Par ailleurs, le pouvoir de la transfusion est peut-être lié à ce qu'elle représente un traitement sérothérapique non spécifique, qui est actif dans bien des infections telles que les formes toxiques graves de la scarlatine, de la diphtérie, de la grippe et des septicémies.

AUTOHÉMOTHÉRAPIE :

Signalons enfin qu'on a proposé l'autohémothérapie dans des cas de dysenterie avec persistance de selles liquides sanglantes et température subfébrile jusque dans la 3^e semaine. KRIEGER en aurait obtenu de bons succès.

*
**

De ces nombreuses thérapeutiques symptomatiques nous avons pu nous convaincre par expérience personnelle qu'elles représentent, surtout des médications adjuvantes comme les purgatifs et les calmants. Cependant les adsorbants et les astringents utilisés seuls, à l'exclusion de tout autre moyen, peuvent dans des formes de gravité moyenne ou même dans des formes graves, suffire à assurer une guérison stable dans des délais plus courts que ceux de l'évolution normale.

Nous rapportons ici quelques-unes de nos observations de dysenterie à Flexner-Hiss traitée uniquement par les adsorbants: *charbon*, *bismuth*, *tannalbine*.

Il s'agissait de 21 cas dont 5 étaient graves ou l'avaient été au début de la maladie, dont 10 étaient de gravité moyenne et dont enfin 6 pouvaient être considérés comme légers. Dans la proportion des quatre cinquièmes environ il s'agissait donc de formes moyennes ou légères. Cette proportion était donc nettement supérieure à celle que nous avons eu chez nos malades traités au sérum ou aux sulfamides. Cela met en évidence que nous avons eu tendance à ne choisir que nos malades les moins gravement atteints pour les soumettre au seul traitement médicamenteux habituel.

A ces 21 cas s'ajoutent les 6 malades des observations 15, 24, 25, 26, 27, 28, qui furent traités après échec de la médication adsorbante et astringente par les sulfamides.

Tous les malades avaient été purgés avant d'entreprendre le traitement.

La guérison par le traitement médicamenteux seul, survint en un délai moyen de 12 à 13 jours, c'est-à-dire dans un délai supérieur à celui de la sulfamidothérapie et inférieur à celui de la sérothérapie. Mais il s'agissait de formes moins graves dans l'ensemble. Les guérisons les plus rapides eurent lieu en 4 jours, les plus lentes en 19 à 22 jours. Les 6 échecs rencontrés représentent un pourcentage de 22 % d'échec (sur 27 cas). Proportion d'échec qui fut donc supérieure à celle de la sulfamidothérapie mais inférieure à celle de la sérothérapie.

La reprise de l'alimentation normale fut ordonnée autant que possible de façon précoce, même avant la disparition de la diarrhée au cours de la première semaine. Cette façon de procéder ne nous a pas semblé avoir de répercussion fâcheuse sur l'évolution de la dysenterie. Le nombre des selles n'en fut jamais plus élevé et continua à décroître régulièrement.

En conclusion, le traitement par les adsorbants et les astringents peut être considéré comme un traitement moyen dans les dysenteries légères, mais n'accélère que légèrement la guérison. La maladie dure alors, en moyenne, une semaine de plus que dans les cas analogues traités par les sulfamides.

*
**

Voici les observations de nos malades traités exclusivement par la médication adsorbante et astringente :

Dans 5 cas les selles renfermaient du bacille de Flexner, dans 4 cas du bacille de Hiss, et enfin dans 9 cas l'examen bactériologique fut négatif.

OBSERVATION XXXVIII

Pet... Début de la maladie le 3 août 1940. Début du traitement le 12 août 1940.

Dysenterie moyenne, 10 à 12 selles sanglantes par jour. Ténésme intense. Avant son entrée à l'hôpital avait été traité pendant 10 jours au camp par du charbon et du tannate d'albumine avec un résultat assez satisfaisant ayant eu au début 50 à 60 selles sanglantes par jour qui avaient regressé sous l'influence du traitement jusqu'à 10 à 12 par 24 heures.

Examens bactériologiques des selles: négatifs les 15, 21 et 27 août 1940.

Traitement: charbon en granulé 4 cuillerées à soupe par jour, pendant 9 jours, tannate d'albumine 3 gr. pendant 2 jours, bismuth (sous-gallate de bismuth), 2 gr. pendant 6 jours. Contre le ténésme, suppositoires à la belladone et à l'opium pendant 9 jours. Après 4 jours de traitement ne présente plus qu'une selle par jour.

Conclusion: action satisfaisante du traitement sur un cas ayant débuté comme une dysenterie grave. En tenant compte du traitement mis en œuvre avant l'entrée à l'hôpital: guérison en 14 jours.

OBSERVATION XXXIX

Tar... Début de la maladie le 6 août 1940. Début du traitement le 10 août 1940.

Dysenterie légère, 4 à 5 selles légèrement sanglantes par jour.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 17 et 22 août, positif au bacille de Hiss le 27 août.

Traitement: charbon, tannalbine 3 gr., bismuth 6 gr. pendant 14 jours. Au 6^e jour du traitement présente une selle par jour. En 10 jours prend 3 kilogs.

Conclusion: Dysenterie à bacilles de Hiss guérie en 6 jours.

OBSERVATION XL

Den... Début de la maladie le 3 août 1940. Entrée à l'hôpital le 12 août 1940.

Dysenterie grave au début, 80 selles sanglantes par jour, traité au camp pendant 9 jours par charbon, tannate d'albumine et bismuth. A son entrée à l'hôpital ne présente plus que 4 à 5 selles sanglantes par jour.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 15, 21 et 27 août 1940.

Traitement: Charbon, tannalbine, bismuth. Après 4 jours de traitement une selle par jour.

Conclusion: Action satisfaisante du traitement sur un cas ayant débuté comme une dysenterie grave. En tenant compte du traitement avant l'entrée à l'hôpital, guérison en 18 jours.

OBSERVATION XLI

Lau... Début de la maladie le 23 juillet 1940, début du traitement le 31 juillet.

Dysenterie légère, 8 selles non sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Hiss le 31 juillet. Examens négatifs les 5, 9 et 15 août 1940.

Traitement: Charbon et tannate d'albumine pendant 22 jours, bismuth introduit au 8^e jour du traitement. De 8 selles passe à 2 selles quotidiennes après une semaine de traitement. Une selle par jour au 20^e jour.

Conclusion: Résultat médiocre, guérison lente au 20^e jour.

OBSERVATION XLII

Dhe... Début de la maladie 11 août 1940. Début du traitement 13 août.

Dysenterie moyenne, 7 à 10 selles sanglantes par jour.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 22 août, 3 et 6 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine, bismuth pendant 11 jours. Une selle par jour après 10 jours de traitement.

Conclusion: Bon résultat, guérison en 10 jours d'une dysenterie moyenne.

OBSERVATION XLIII

Fra... Début de la maladie le 1^{er} août 1940, du traitement le 10 août 1940.

Dysenterie grave, 20 à 25 selles sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner le 10 août.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine pendant 14 jours, bismuth pendant les 8 derniers jours du traitement. Une selle normale avec tendance à la constipation après 12 jours de traitement. Régime normal au 24^e jour. Asthémie persistante, pâleur marquée pendant de nombreuses semaines.

Conclusion: Guérison en 12 jours de traitement et au 22^e jour de la maladie.

OBSERVATION XLIV

Fal... Début de la maladie le 6 août 1940. Début du traitement le 6 août 1940.

Dysenterie sérieuse, 20 à 30 selles non sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner. Examens négatifs les 9, 15 et 19 août.

Traitement: Charbon pendant 10 jours, associé au tannate d'albumine 3 gr., pendant 5 jours, et au bismuth, 6 gr., pendant les 5 derniers jours du traitement. Une selle liquide au 5^e jour, une selle normale au 10^e jour.

Conclusion: Bon résultat du traitement sur un cas sérieux, guérison au 10^e jour.

OBSERVATION XLV

Gar... Début de la maladie et du traitement 16 août 1940.

Dysenterie moyenne, 16 à 20 selles non sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner le 17 août 1940. Examens négatifs les 22, 27 août et 3 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 3 gr., bismuth 6 gr., pendant 10 jours. Une selle normale au 12^e jour. Régime normal au 14^e jour.

Conclusion: Guérison en 12 jours, bon résultat.

OBSERVATION XLVI

Yan... Début de la maladie 15 août 1940, début du traitement 16 août.

Dysenterie légère, 5 à 6 selles sanglantes par jour.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 22, 27 août et 3 septembre.

Traitement: Charbon pendant 6 jours, tannate d'albumine 3 gr., bismuth 6 gr. pendant 9 jours. Une selle par jour après 4 jours de traitement, régime normal le 5^e jour.

Conclusion: Guérison rapide en 4 jours, d'un cas léger.

OBSERVATION XLVII

Car..., 36 ans. Début de la maladie le 3 août, début du traitement le 16 août 1940.

Dysenterie moyenne, 9 à 15 selles non sanglantes par jour.

Examens bactériologiques négatifs les 17, 22 et 27 août 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 3 gr., bismuth 6 gr. pendant 20 jours. Une selle normale au 19^e jour du traitement. La diminution du nombre des selles s'est faite progressivement, état général médiocre, malade amaigri.

Conclusion: Guérison lente en 19 jours avec atteinte marquée de l'état général. Résultat médiocre.

OBSERVATION XLVIII

Mot... Début de la maladie le 15 août 1940, début du traitement le 17 août.

Dysenterie moyenne, 12 selles sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner le 18 août 1940. Examens négatifs les 22 août et 3 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 3 gr., bismuth 6 gr. pendant 9 jours. Une selle normale au 9^e jour du traitement. Régime normal au 12^e jour, bien supporté.

Conclusion: Résultat satisfaisant, guérison en 9 jours.

OBSERVATION XLIX

Gon..., 26 ans. Début de la maladie le 15 août, du traitement le 17 août 1940.

Dysenterie moyenne, 12 à 15 selles non sanglantes par jour.

Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Flexner le 17 août 1940. Examens négatifs les 27 août et 9 septembre.

Traitement: Charbon pendant 16 jours, tannate d'albumine 3 gr., bismuth 6 gr. pendant 13 jours. Une selle liquide au 7^e jour, une selle normale au 16^e jour du traitement. Régime normal ce même jour, bien supporté. Amaigrissement persistant, malgré la guérison.

Conclusion: Résultat médiocre, guérison au 16^e jour. Convalescence traînante.

OBSERVATION L

Fle..., 26 ans. Début de la maladie le 17 août, du traitement le 22 août 1940.

Dysenterie moyenne, 7 à 8 selles non sanglantes par jour. Examen bactériologique des selles : présence de bacilles de Hiss le 3 août 1940. Examens négatifs les 3 et 7 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 2 gr., bismuth 4 gr. pendant 7 jours. Une selle liquide après 5 jours, une selle bien formée après 9 jours de traitement. Régime normal bien supporté au 9^e jour.

Conclusion: Guérison relativement rapide en 9 jours, d'une dysenterie moyenne.

OBSERVATION LI

Coc..., 39 ans. Début de la maladie le 3 septembre 1940, du traitement le 7 septembre.

Dysenterie grave, 20 à 30 selles au début de la maladie, 10 à 12 selles non sanglantes à l'entrée à l'hôpital.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 10, 13 et 18 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 3 gr., bismuth 6 gr. pendant 6 jours. Après 3 jours de traitement 1 à 2 selles liquides par jour, une selle molle sans glaires le 15^e jour, une selle bien formée le 19^e jour. Régime normal précocement ordonné dès le 6^e jour, parce que malade amaigri et très affaibli, régime relativement bien supporté, pas d'aggravation de la diarrhée.

Conclusion: Guérison lente en 19 jours.

OBSERVATION LII

Lez... Début de la maladie le 5 août 1940, du traitement le 6 août.

Dysenterie légère, 5 à 8 selles par jour, non sanglantes.

Examen bactériologique des selles: présence de bacilles de Flexner le 6 août 1940. Examens négatifs les 9, 15 et 17 août 1940.

Traitement: Charbon, pendant 6 jours, tannate d'albumine 2 gr. pendant 6 jours. Une selle normale après 6 jours de traitement, régime normal à la même date.

Conclusion: Très bon résultat, guérison en 6 jours.

OBSERVATION LIII

Pir... Début de la maladie le 10 juillet 1940, du traitement le 31 juillet.

Dysenterie moyenne, 10 selles sanglantes par jour. Evolution fébrile. température 38°4.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 5, 9 et 15 août 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 2 gr. pendant 20 jours. Une selle bien moulée après 14 jours de traitement. Reprise rapide du poids, 1 kg. en 10 jours.

Conclusion: Guérison en 14 jours. Bon résultat d'un cas traité tardivement.

OBSERVATION LIV

Dud... Début de la maladie le 27 juillet 1940, du traitement le 8 août 1940.

Dysenterie légère, 2 à 3 selles sanglantes par jour, cas déjà traité pendant 12 jours avant son entrée à l'hôpital.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 12, 21 et 27 août.

Traitement: Charbon pendant 9 jours, tannate d'albumine 2 gr. pendant 4 jours. Opium 0 gr. 10 pendant 3 jours. Une selle bien moulée après 6 jours de traitement. Régime normal au 15^e jour.

Conclusion: Compte tenu du traitement subi avant l'entrée à l'hôpital, guérison au 18^e jour, donc très lente pour un cas léger.

OBSERVATION LV

Gon... Début de la maladie le 27 juillet 1940, du traitement le 8 août 1940.

Dysenterie grave, 20 à 30 selles non sanglantes par jour. Présente un subictère et une douleur spontanée de la région vésiculaire. Température normale.

Examens bactériologiques des selles: présence de bacilles de Flexner le 12 août 1940, négatifs les 15 et 17 août 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 2 gr. pendant 9 jours, urotropine 1 gr. pendant 20 jours. Une selle par jour après 16 jours de traitement, persistance du subictère après disparition de la diarrhée, reprise rapide du poids, 4 kg. en 2 semaines.

Conclusion: Guérison en 16 jours malgré quelques symptômes d'atteinte hépatique et vésiculaire n'ayant pas entraîné une aggravation de la maladie.

OBSERVATION LVI

Gra... Début de la maladie le 12 août 1940, du traitement le 16 août.

Dysenterie légère, 2 à 3 selles sanglantes par jour.

Examens bactériologiques des selles: présence de bacilles de Hiss le 16 août. Examens négatifs les 22, 27 août et 3 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 3 gr. pendant 8 jours. Une selle normale après 4 jours de traitement, régime normal, bien supporté, au 5^e jour.

Conclusion: Guérison rapide en 4 jours d'une dysenterie légère à bacille de Hiss.

OBSERVATION LVII

Dec... Début de la maladie le 5 août 1940. Début du traitement le 19 août.

Dysenterie moyenne à l'arrivée à l'hôpital, 4 à 6 selles sanglantes par jour, auparavant dysenterie plus grave, 20 à 25 selles par jour.

Examens bactériologiques des selles négatifs les 15, 22 et 27 août.

Traitement: Charbon pendant 22 jours, tannate d'albumine 2 gr. pendant 11 jours, urotropine 1 gr. pendant les 11 jours suivants. Une selle liquide après 15 jours de traitement. Bon état général. Régime normal après 3 semaines de traitement.

Conclusion: Guérison lente en 22 jours d'un cas ayant fait preuve d'une tendance spontanée à l'amélioration, avant mise en œuvre du traitement.

OBSERVATION LVIII

Paz..., 29 ans. Début de la maladie le 16 août 1940, du traitement le 20 août.

Dysenterie moyenne, 15 selles par jour, présence de sang dans les selles, état général médiocre.

Examens bactériologiques des selles : présence de bacilles de Flexner le 20 août 1940. Examens négatifs les 3, 6 et 10 septembre 1940.

Traitement: Charbon, tannate d'albumine 2 gr. pendant 8 jours. Une selle liquide après 4 jours de traitement, une selle bien formée après 10 jours, régime normal au 6^e jour, bien supporté, pas de reprise de la diarrhée.

Conclusion: Action relativement rapide du traitement médicamenteux sur une dysenterie moyenne. Guérison en 10 jours.

DIETETIQUE

Le régime des dysentériques a toujours été considéré comme une part très importante de la thérapeutique. A tel point que certaines méthodes se sont proposées de venir rapidement à bout de la maladie uniquement par des prescriptions diététiques. Et il semble en effet que par un régime particulier, la diète de pommes crues, qui au premier abord ne semble peut-être pas faite pour un intestin fragile, on obtienne des résultats très satisfaisants.

A) LA DIÈTE CLASSIQUE ET SES MODALITÉS RÉCENTES.

Pendant la phase aiguë de la maladie il est classique de mettre les malades à la diète hydrique, c'est-à-dire aux tisanes ou à l'eau de riz ou à la diète lactée, régime qui a pour but de laisser un résidu intestinal aussi peu important que possible.

La *diète hydrique* est considérée comme pouvant donner de très bons résultats par KRIEGER, à condition d'être très stricte et à condition de ne pas sucrer les tisanes, car le dysentérique supporte souvent mal le sucre, l'expérience l'a montré. Pour rendre les tisanes plus sapides, on peut sans inconvénient les saler. Les malades n'en éprouvent aucune répulsion, au contraire, car ils présentent souvent de véritables envies de sel et l'on satisfait ainsi à la nécessité de la rechloruration. Cette diète ne devrait pas être limitée seulement à quelques jours. Elle devrait être suivie pendant 10 jours au moins et en réalité jusqu'à ce que les selles soient devenues pâteuses (KRIEGER). Les classiques et beaucoup d'auteurs actuels considèrent qu'une diète hydrique pure ne peut être nuisible et ne peut occasionner de phénomènes de sous-alimentation, étant donné la diarrhée et les troubles de la résorption intestinale, il leur semble qu'une introduction alimentaire supplémentaire a peu de chance

de parvenir réellement à être un accroissement de la ration calorique.

Mais, par contre, d'autres auteurs, et notre expérience nous range de leur côté, pensent qu'il ne faut pas infliger aux dysentériques des jeûnes trop prolongés. On ne fait ainsi qu'accroître les grosses pertes caloriques (CURSCHMANN), l'état de carence vitaminée (HOFF) et la déshydratation par la diminution de l'apport protéique et lipidique (GANTENBERG).

La *diète lactée* serait donc préférable, les dysentériques supportent d'ailleurs très bien le lait en général et quand il est mal toléré, il pourrait être remplacé par des bouillons de légumes qui ont, à tout prendre, une plus grande valeur nutritive que les tisanes. La diète lactée apporte albumines, lipides et, dans une certaine mesure, vitamines. Mais MANSON-BAHR y est opposé, car le lait complet ou peptonisé se caille dans l'intestin et les grumeaux de caséine doivent passer dans les selles. Il nous semble que si la diète hydrique ou lactée est recommandable dans les tous premiers jours (2 ou 3 premiers jours) il faille néanmoins ne pas trop la prolonger et passer le plus rapidement possible à un régime plus consistant, en donnant des aliments de digestion facile, potages, purée, compotes de fruits cuits, crèmes d'avoine ou de riz, biscottes, cacao à l'eau et même vin rouge (les vins âpres ont souvent parus avoir une action favorables aux auteurs allemands).

L'introduction précoce d'albuminoïdes pour parer aux phénomènes de dénutrition et de déshydratation paraît être le point nouveau sur lequel insistent tous ceux qui ont étudié récemment le régime des dysentériques. LÆPER avait déjà signalé en 1919 que les dysentériques supportent souvent bien la viande pulpée crue pendant la convalescence et que l'apport azoté les aide à reprendre leur équilibre nutritif. On est souvent frappé de voir combien est bien supportée même en phase aiguë une viande crue finement rapée, prise à doses modérées. On voit fréquemment l'état général s'améliorer nettement par l'addition précoce au régime de volaille ou de viande de veau. De même le fromage blanc est une ressource pour l'accroissement de la ration protéique. Par contre les œufs ne sont pas toujours à recommander.

L'apport précoce de graisses est également préconisé par de nombreux auteurs modernes. Le beurre frais ou la crème fraîche

peuvent être adjoint assez rapidement au régime des malades, sans provoquer de troubles (HOFF).

Quant aux *éléments minéraux*, et en particulier au chlorure de sodium, nous avons vu qu'il est fort important de ne pas les oublier. Il faut que l'absorption de sel par la bouche atteigne régulièrement 10 à 12 gr. par jour sans préjudice de ce qui peut être apporté par la voie sous-cutanée ou intra-veineuse dans les cas graves, si la rechloruration devient une part prépondérante de la thérapeutique.

En ce qui concerne les *vitamines*, dont l'absence est responsable de troubles importants (oedèmes, etc.) dans les formes qui se prolongent et quand le malade est laissé trop longtemps à un régime de purées et de bouillies, il est recommandable d'en apporter aux dysentériques une quantité non négligeable, particulièrement de vitamine B. Cela est facilement réalisable par l'adjonction aux bouillies de levures.

La reprise d'un régime normal doit être atteint rapidement, au cours de la troisième semaine, le plus souvent (OTTO), parfois même dès la seconde. Chez nos malades nous avons d'abord craint de reprendre trop vite une alimentation substantielle et nous avons, au début, attendu d'avoir des selles de consistance normale depuis quelques jours, pour autoriser le régime normal. Puis nous nous aperçûmes que nous n'avions pas plus de reprises de la diarrhée en donnant ce régime dès que les malades n'avaient plus qu'une selle par jour. Enfin ce résultat encourageant nous porta à passer au régime normal dès la fin de la première semaine. La durée de la phase aiguë n'en fut pas allongée et nous observâmes par contre bien moins d'états généraux médiocres et déficients à la suite de la maladie. Avec cette reprise précoce du régime normal nous n'observâmes jamais de déshydratation grave. Très rarement des selles qui avaient déjà repris une consistance normale cédèrent la place à quelques selles plus liquides quand fut réintroduit le régime complet. Mais en général cela ne dura pas plus de 2 à 3 jours et le régime nouveau ne fut pas interrompu. Malgré ces bons résultats nous n'oserions recommander de passer dès le second jour du traitement à un régime normal comme l'a proposé KABELITZ. Nous pensons que quelques jours de diète hydrique ou lactée avec reprise progressive de l'alimentation par des purées dès le 3^e ou 4^e jour et régime normal vers le 7^e ou le 10^e jour, représente une méthode sans

danger dans les cas moyens et qu'elle raccourcit la phase de convalescence en permettant le maintien d'un bon état général.

B) LA DIÈTE DE POMMES CRUES.

Il y a quelques décades, l'idée ne serait pas venue de donner à des dysentériques des fruits crus.

Il y a cependant quelques années que différents auteurs avaient mis à la mode la cure de pommes dans le traitement de certaines affections gastro-intestinales (HEISLET et MORO).

La cure de pommes crues repose sur l'activité des pectines qui sont contenues dans les fruits crus. La pectine se trouve dans plusieurs fruits et légumes, bananes, pommes, carottes, etc... Mais la pectine de pomme se différencie sensiblement des autres au point de vue chimique, car seule elle contient de l'acide malique. Or l'acide malique possède à un haut degré des propriétés astringentes autant que cicatrisantes (LE SAGE).

L'emploi de la cure de pommes crues dans les dysenteries a été expérimentée en grand pour la première fois pendant la campagne de Pologne par GANTENBERG et par OTTO. Puis elle fut systématiquement employée à nouveau par OTTO lors de l'épidémie de dysenterie à Flexner survenue en Bretagne, comparativement aux traitements par la diète classique et par le sérum antidysentérique.

La diète de pommes comporte l'administration pendant 2 à 5 jours de 1 kg. de pommes pas tout-à fait mûres, broyées avec la peau, mais sans les pépins, pour former une bouillie qui a tendance à devenir brune à l'air, mais que l'on éclaircit en y ajoutant du jus de citron, ce qui a l'avantage de la pourvoir richement en vitamine C. La coloration que prend la pulpe de pomme exposée à l'air la rend parfois peu appétissante pour les malades; si l'on ne peut y ajouter du jus de citron il convient de râper ou d'écraser les pommes juste avant la consommation.

Le suc qui se sépare de la pulpe de pommes par une conservation trop longue paraît être mal supporté des malades pour certaines sortes de pommes. Il convient donc d'exprimer légèrement la pulpe pour en chasser le jus. A part cela il est rare d'observer des malades supportant mal la diète de pommes crues et se plaignant de douleurs abdominales (3 cas sur 60 environ, OTTO, soit 5 %).

La diète de pommes est efficiente avant tout, au stade catarrhal des formes peu toxiques de la dysenterie. Mais GAUTENBERG a vu de bons résultats dans toute une série de cas graves et moyens dans la 2^e ou la 3^e semaine de la maladie.

Dans les cas légers après 2 ou 3 jours de régime on peut voir survenir une amélioration nette et durable des manifestations intestinales. Dans plusieurs cas grave GANTENBERG n'eût qu'une amélioration passagère avec persistance de selles liquides. Une nouvelle cure de pommes de 2 ou 3 jours put amener un succès meilleur, quoique non définitif.

Par une diète de pommes de 5 jours succédant à 2 jours de diète hydrique OTTO, au cours d'une épidémie à Flexner, obtint en moyenne une selle normale au 6^e jour du traitement, avec un pourcentage d'échec de 9 % et 6 % de rechutes. Comparant ces 9 % d'échecs au 14 % d'échecs du traitement par la diète classique avec 12 % de rechutes ou aux 20 % d'échecs de la sérothérapie (sérothérapie limitée à une seule injection de 20 cc.), OTTO pense que le meilleur traitement de la dysenterie à Flexner est constitué par la diète de pommes crues pendant 5 jours avec régime de crêmes et de bouillies dès la seconde semaine puis régime normal la 3^e semaine.

Sans conclure d'une façon absolue que la diète de pommes représente pour tous les cas la meilleure thérapeutique, il faut toutefois reconnaître qu'elle peut donner d'excellents résultats. HOFF considère cependant que de nombreux malades ne la supportent pas et GANSSLEN et CURSCHMANN n'ont pas vu de supériorité de la cure de pommes sur la diète hydrique absolue. Elle a pourtant un avantage certain, c'est qu'elle est d'une réalisation facile même dans les conditions de la guerre de mouvement, d'autant que la période des dysenteries coïncide avec celle où l'on trouve en abondance les fruits nécessaires à la cure.

Telles sont les données principales de la diététique des dysentériques *et en résumé*:

— L'introduction précoce d'albuminoïdes et de graisses dans le régime,

— l'action très favorable de la diète de pommes crues,

— la possibilité de reprendre précocement un régime normal dès la fin de la première semaine sans nuire au malade et au contraire

en limitant les troubles de l'état général de la période de convalescence,

sont les acquisitions récentes apportées par les épidémies de ces dernières années.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS ET DES SEQUELLES

Les complications de la dysenterie à Flexner-Hiss sont dans l'ensemble peu fréquentes. Sur 300 dysenteries nous n'avons observé que deux fois des manifestations articulaires, un rhumatisme mono-articulaire de la tibio-tarsienne et une arthrite suppurée du genou par propagation d'une périphlébite. Nous avons vu dans un cas dès le début de la maladie, une parotidite suppurée avec ictère, terminée par la mort. Nous avons observé également un emphysème sous-cutané généralisé à la suite d'une poussée aiguë de tuberculose avec pneumothorax spontané médiastinal.

Cependant, ces dernières années on a insisté particulièrement sur la fréquence du rhumatisme dysentérique et on en fait actuellement la première des complications de la dysenterie.

TRAITEMENT DU RHUMATISME DYSENTÉRIQUE:

Si la plupart du temps le rhumatisme dysentérique est considéré comme bénin et fugace, GOUNELLE et MARCHE ont été frappés par l'intensité des douleurs qui dans certains cas associées à la fièvre et à l'insomnie créent une atteinte sévère de l'état général: L'indication thérapeutique majeure dans le rhumatisme dysentérique consiste donc à atténuer les phénomènes douloureux, car par ailleurs, presque toutes les thérapeutiques se sont avérées décevantes.

Les médications symptomatiques sont celles de toutes les manifestations rhumatismales. On a préconisé le *salicylate de soude* à doses élevées per os ou par voie intra-veineuse, l'*aspirine*, l'*atophan*, le *soufre colloïdal*, le *pyramidon* en solution injectable par voie musculaire ou veineuse. Avec ce dernier produit nous avons

obtenu, en employant la voie intra-veineuse, des améliorations passagères de quelques heures dans une arthrite très douloureuse de la tibio-tarsienne, alors que le salicylate ou l'aspirine s'étaient montrés inefficaces. Les *sels d'or* auraient à leur actif quelques succès. La *teinture de semence de colchique* semble agir sur les douleurs et les phénomènes fluxionnaires à la dose de 60 à 100 gouttes par jour. Mais des injections intra-veineuses de 1 mmgr. de *colchicine* diluée dans du sérum glucosé ont été moins efficaces que la teinture de colchique per os.

Les injections intra-dermiques d'*histamine* au niveau de l'articulation, soulagent parfois très rapidement le malade.

Les *médications spécifiques* paraissent avoir donné, dans certains cas, de meilleurs résultats.

1° La *sérothérapie* avait été employée dès 1916 avec des effets surprenants par rapport à l'inefficacité du salicylate de soude dans des arthrites post-dysentériques après des atteintes à Shiga (RIST). HOMBURGER et DUVAL ont noté également de bons résultats avec des doses de sérum oscillant entre 40 cc. et 80 cc. par jour. Ils ont assisté à la disparition rapide des douleurs et des fluxions. Mais il leur est apparu que la sérothérapie n'a pas besoin d'être spécifique pour agir dans les arthrites dysentériques. Des cas d'arthrites au cours de dysenteries à bacilles de Hiss furent favorablement influencés par du sérum anti-shiga. Ici encore, l'action thérapeutique relèverait seulement d'une action des protéines sériques.

Les injections locales de sérum antidysentérique après ponction des articulations présentant un épanchement, auraient donné aux auteurs précédents des résultats beaucoup plus rapides.

Mais GOUNELLE, GRAHAM n'ont obtenu aucun effet de la sérothérapie dans le rhumatisme dysentérique.

2° Toujours dans l'ordre des médicaments spécifiques, une *anatoxine dysentérique* avait paru donner des résultats encourageants à WORMS. Mais GOUNELLE et MARCHE firent des essais sans succès avec une anatoxine préparée pour eux par DUMAS et ses collaborateurs en formolant et en chauffant une toxine Flexner.

3° A l'aide d'un *vaccin anti-Flexner spécial* de l'Institut Pasteur, COSTE, GAUCHER et HERVET ont récemment pu guérir un cas de rhumatisme secondaire à une dysenterie à Flexner. Ce rhu-

matisme prédominant aux orteils et aux doigts avait été préalablement amélioré par une cure de sulfathiazol. Le vaccin contenait 4 milliards de germes par cc. et il fut employé en injections intra-veineuses à doses progressives, allant de 2 gouttes diluées dans 5 cc. de sérum physiologique à 3 cc. dilués dans la même quantité de sérum. Les injections déterminent en général une réaction intense, fébrile.

Ce même vaccin a donné également de bons résultats dans une arthrite des genoux. Ce sont peut-être les phénomènes de choc qui agissent dans cette thérapeutique.

La *pyrétothérapie* par les injections intra-musculaires de lait ou intra-veineuses de Dmelcos a été tentée sans grands succès.

Les *sulfamides* qui agissent de façon nette sur les manifestations intestinales n'ont pas grande action sur le rhumatisme. GOUNELLE et MARCHE ont pu s'en rendre compte en ce qui concerne la sulfa-pyridine et la sulfanilamide (1162 F) ; nous n'avons pas eu plus de résultats avec la sulfamido-chrysoïdine ou la p. amino-benzol-sulfone-acétamide. Toutefois rappelons que COSTE, GAUCHER et HERVET ont amélioré un rhumatisme des petites articulations après dysenterie à Flexner par le sulfathiazol à la dose de 3 gr. par jour pendant 8 jours.

La *vitaminothérapie* n'a pas d'action sur les arthrites post-dysentériques qui ne paraissent nullement liées à une carence quelconque. Des essais tentés avec les vitamines B 1, C, D, PP ou K ont été infructueux.

La *physiothérapie* par contre, semble agir sur les phénomènes articulaires douloureux (HOMBURGER et DUVAL). Au début, dans les formes moyennes sans épanchement, les *effluves de haute fréquence* amènent rapidement une sédation des douleurs et une régression de l'arthrite en quelques jours.

Dans les formes avec épanchement, après ponction évacuatrice, la *galvanisation* transarticulaire donnerait d'excellents résultats avec disparition de la douleur et du gonflement en 8 ou 10 jours. Mais dans leurs applications à la phase aiguë de la maladie, GOUNELLE et MARCHE n'ont pas vu leurs espoirs confirmés. Ces auteurs considèrent que la physiothérapie reste indiquée à la phase de convalescence quand après une arthrite il s'agit d'obtenir une récupération fonctionnelle maxima. On peut alors ajouter aux

effluves ou à la galvanisation, la *diathermie* et la *photothérapie* (infra-rouges, bains de lumière).

Dans l'ensemble, le rhumatisme dysentérique se montre réfractaire aux traitements usuels des polyarthrites, tout au moins pendant sa phase évolutive, « mais plus tard vieilli et s'orientant de lui-même vers une régression progressive, sa durée qui peut être encore longue et menace de s'éterniser est parfois heureusement raccourcie par une thérapeutique appropriée » (COSTE, GAUCHER et HER-VET).

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS OCULAIRES :

1° La *conjonctivite dysentérique*, bilatérale le plus souvent, apparaissant au déclin de la phase aiguë de la maladie et qui est un des éléments du syndrome secondaire de la dysenterie, associée alors parfois à une arthrite ou à une uréthrite, présente en général une évolution bénigne (CROUZON, COSSE et DELORD). Pour WORMS elle cède d'ordinaire en 24 à 48 heures à l'instillation d'un collyre à l'argyrol. Cependant elle peut parfois récidiver malgré un traitement approprié et présenter des phénomènes de balancement avec les atteintes articulaires (RIST).

2° L'*iritis dysentérique* bilatérale en général et qui apparaît en règle tardivement au cours d'une conjonctivite récidivante peut évoluer par poussées mais presque toujours vers la guérison complète. Le traitement se bornera aux collyres à l'argyrol, à l'atropine à 1 p. 200 et au sulfate de zinc. Il faudra en outre maintenir l'œil fermé. L'iritis dysentérique grave, a pu conduire exceptionnellement à l'iridectomie (KEEP et MAXWELL).

3° La *kératite*, exceptionnelle (COSSE et DELORD, WORMS et SOURDILLE) sera traitée par un collyre à l'argyrol à 4 p. 100 et pourra nécessiter une tarsorrhaphie. Elle peut laisser parfois une taie de la cornée (TOULANT et SARROUY).

TRAITEMENT DE L'URÉTHRITE.

L'uréthrite du syndrome secondaire de la dysenterie qui fut décrite en 1916 par FIESSINGER et LEROY et qui s'associe parfois

à un syndrome conjonctivo-articulaire, est en général extrêmement discrète. Le léger suintement séro-purulent ne contenant que les saprophytes habituels de l'urèthre se tarit spontanément en 4 à 5 jours au plus. Etant donné que l'écoulement ne contient pas de germes pathologiques et qu'on n'y trouve en aucun cas de bacilles dysentériques, des soins locaux avec une solution à l'oxycyanure de mercure à 1/10.000^e ou au protargol à 1/1.000^e sont à peine recommandables.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS NERVEUSES :

Les complications nerveuses de la dysenterie sont surtout représentées par des *névrites périphériques* relevant de la fixation de la toxine dysentérique sur les troncs nerveux. Plus rarement il y a atteinte des cornes antérieures de la moelle (poliomyélite).

Les troubles qui s'installent : paralysie flasque, douleurs à la pression des masses musculaires, abolition des réflexes tendineux, zones d'anesthésie ou d'hyperesthésie, névralgies, réaction de dégénérescence, regressent en général lentement en plusieurs semaines, sans laisser de trace. Le malade de notre observation n° 37 a présenté ainsi une névrite du crural ayant persisté pendant plus de deux mois malgré un traitement aux vitamines B1 et C. Dans tous les cas il est bon d'associer dans le traitement de ces polynévrites, *des soins locaux* (massage, mécanothérapie) et l'administration de *vitamines* en particulier, vitamine B1 par voie buccale ou en injection sous-cutanée (0,0025 par injection).

TRAITEMENT DES AUTRES COMPLICATIONS TOXIQUES :

1° *L'insuffisance surrénale aiguë* qui peut se voir dans certaines formes de dysenterie à bacille de Flexner-Hiss à une époque variable de la maladie, même en pleine convalescence de formes bénignes (REMLINGER et DUMAS, OPPENHEIM et CLUNET, LACCASAGNE) nécessite le traitement d'urgence de toute insuffisance surrénale : *adrénaline*, 1 à 5 mmgr par jour en injections sous-cutanées, ou par voie rectale, en goutte à goutte de sérum glucosé (500 cc.) auquel on ajoute l'adrénaline ; *extraits surrénaux injectables* (extrait médullaire ou cortical), 0 gr. 50 à 2 gr. par jour ;

et médication habituelle du choc et du collapsus vasculaire (*camphre, spartéine, caféine, ouabaïne, éther*).

2° La *myocardite* qui se traduit assez fréquemment par une simple bradycardite et parfois des phénomènes de collapsus exige des injections tonicardiaques (*ouabaïne* 1/4 à 1/2 mmgr. par jour intraveineux, *cardiazol* 0 gr. 01 intraveineux, *camphre, spartéine* 0 gr. 05, *strychnine* 1 à 3 mmgr.). Dans les cas aigus avec collapsus on associera aux tonicardiaques l'*adrénaline* et les *extraits surrénaux* comme dans l'insuffisance surrénale aiguë.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS INFECTIEUSES:

Il n'offre rien de particulier dans les multiples cas que l'on peut voir survenir au cours des dysenteries (*otites, congestions pulmonaires, broncho-pneumonies, néphrite, parotidites, phlébites, péritonites*).

Signalons seulement que les *parotidites* peuvent évoluer vers la suppuration très rapidement avant la phase cachectique. Nous avons pu le vérifier à l'autopsie au 3^e jour d'une dysenterie mortelle qui s'était accompagnée d'un ictère, mais où l'état général ne paraissait pas très atteint. Une intervention chirurgicale peut donc être discutée dans les cas où la parotidite est précoce et où elle est nettement suppurée.

Les *phlébites* n'ont pas de traitement spécial du fait qu'elles compliquent une dysenterie, mais elles compliquent parfois sérieusement les soins à donner aux malades par l'*immobilisation* qu'elles imposent. Elles peuvent évoluer vers la suppuration. Nous avons vu une phlébite suppurée de la veine poplitée survenir au 4^e jour d'une dysenterie à Flexner et aboutir par propagation à une arthrite suppurée du genou. La courbe thermique prit un aspect septico-pyolémique. D'autres foyers de phlébite apparurent au-dessous du premier et une énorme collection suppurée de la jambe finit par réunir tous les foyers. La sulfone-acétamide ne permit pas de juguler l'infection. L'intervention chirurgicale et deux transfusions sauvèrent le malade qui garda une ankylose complète du genou.

Les *péritonites* qui résultent le plus souvent d'une perforation à bas bruit du cæcum ou du sigmoïde dans les formes graves sont au

début si latentes au milieu du tableau général qu'on n'en fait que trop tardivement le diagnostic pour pouvoir intervenir. D'ailleurs, même reconnues aussitôt, l'état du malade interdirait le plus souvent tout acte chirurgical.

Rappelons ici que les *hémorragies*, symptôme de la dysenterie peuvent en être aussi parfois une véritable complication lorsqu'elles sont très abondantes. Alors elles nécessitent : la glace sur le ventre, les antihémorragiques (émétine, sérum antihémorragique), voire même les injections de sérum physiologique intraveineuse ou la transfusion.

TRAITEMENT DES FORMES COMPLIQUÉES PAR ASSOCIATION :

L'association de la dysenterie à Flexner avec d'autres maladies est assez fréquente.

La *typhoïde* aggrave le tableau, ne contre-indique pas le traitement par les sulfamides, mais nécessite un régime très sévère et interdit la cure de pommes.

L'*amibiase* dont l'association a été fréquemment observée pendant la guerre de 1914-1918 (RAVAUT, FIESSINGER et LEROY) engendre des formes prolongées, chroniques et à rechutes qui ne cèdent que si l'on associe au traitement de la dysenterie bacillaire une thérapeutique mixte émétino-arsenicale. Dans ces formes amoebo-bacillaires il nous semble qu'il faut entreprendre d'abord le traitement anti-amibien, l'infection bacillaire ayant plus de tendance à guérir spontanément. Nous manquons encore de données pour indiquer dans quelle mesure l'on peut associer la cure sulfamidée à la cure émétino-arsenicale.

La *peste* et le *choléra* peuvent s'associer à la dysenterie bacillaire et en aggraver terriblement le pronostic. Le traitement est alors avant tout celui de la peste ou du choléra.

Quant à l'association entre *deux agents de dysenterie bacillaire* elle ne constitue pas une véritable complication. Elle est relativement fréquente et surtout on la trouverait plus fréquemment si on la recherchait toujours. L'association entre le bacille de Shiga et l'un des bacilles peu toxiques du groupe paradysentérique ne modifie pas la thérapeutique. Il faut alors seulement se souvenir que la bactériophagothérapie doit être adaptée et prudente.

TRAITEMENT DES SÉQUELLES :

Les séquelles dont la fréquence est variable, 12 % après la guerre mondiale, 1 % après la campagne de Pologne, nécessitent souvent un traitement énergique si l'on ne veut pas les voir s'éterniser.

1° La dysenterie à Flexner-Hiss laisse très fréquemment derrière elle des *troubles du chimisme gastro-intestinal*. En particulier dans les dysenteries qui se sont prolongées on voit souvent une *achylie gastrique* qui peut être à l'origine d'une diarrhée dyspeptique persistante. Il s'agit d'une diarrhée de fermentation, par absence ou manque de ferments digestifs. Elle s'accompagne souvent de diminution de la résorption des graisses au niveau du grêle en particulier chez les sujets présentant des manifestations de rhumatisme dysentérique (SIEDEK). Dans ces cas on obtiendra de très bons résultats en administrant au malade de l'*acide chlorhydrique*, 0 gr. 50 à 1 gr. par jour en solution ou en limonade à 20 p. 1.000. On ajoutera au traitement d'autres ferments, la *pepsine* surtout qui n'agit bien, d'ailleurs, qu'en milieu chlorhydrique et que l'on donnera à la dose de 0 gr. 30 à 1 gr. par jour une heure avant les repas, en cachets ou en potion. Il existe des préparations spécialisées qui associent l'acide chlorhydrique et la pepsine sous forme de comprimés. Si l'on veut administrer des *ferments pancréatiques*, en particulier la *pancréatine*, il ne faut pas le faire en même temps que la pepsine-chlorhydrique, car les ferments pancréatiques n'agissent qu'en milieu neutre ou alcalin. Les associations de pancréatine et de pepsine sont donc erronées. La pancréatine sera administrée à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. par jour en pilules glutinisées ou kératinisées. La *vitamine A* peut être adjointe au traitement dans le but de rétablir la sécrétion d'acide chlorhydrique. La *vitamine P. P.* à la dose de 0,20 favoriserait la disparition des troubles de la résorption des graisses.

2° La *colite chronique dysentérique* est assez fréquente après les dysenteries aiguës, même quelquefois après les formes les plus légères.

On considérait autrefois que la dysenterie bacillaire s'opposant à la dysenterie amibienne était toujours une maladie aiguë ne passant pas à la chronicité. On sait aujourd'hui que la dysenterie bacil-

laire chronique est relativement fréquente, survenant dans 10 % des cas, surtout dans les pays où la maladie prend une évolution grave, et chez les sujets fatigués par des privations, en particulier les prisonniers.

Les dysenteries bacillaires chroniques ne sont, pour la plupart des auteurs, pas justiciables d'un *traitement sérothérapique*. DUMAS n'a observé aucune amélioration en injectant du sérum à faible dose pendant 8 à 12 jours. LÉPER par contre, aurait obtenu la guérison de plusieurs malades en renouvelant les injections à petites doses tous les trois jours.

C'est dans les dysenteries chroniques qu'on a proposé la *vaccinothérapie*, à l'aide d'injections sous-cutanées d'émulsion de bacilles de Flexner-Hiss tués par la chaleur ou même vivants. Les résultats de ce traitement sont variables, les plus favorables seraient justement observés dans la dysenterie à bacille de Flexner. Pour LÉPER les vaccins se sont toujours montrés inférieurs à la sérothérapie.

Le traitement symptomatique a pour but de calmer les douleurs, de diminuer les spasmes, d'atténuer la diarrhée.

Les antispasmodiques (belladone, sulfate d'atropine, papavérine, ou opium à très faible dose) seront le plus souvent nécessaires pour lutter contre les spasmes de la colite qui déterminent parfois une constipation périodique entrecoupée de diarrhées.

La diminution du nombre des selles pourra être obtenue par des laxatifs, des astringents et des absorbants tels que ceux employés pendant la phase aiguë. Le sulfate de soude ou de magnésie à la dose de 3 ou 4 gr. par jour, ou une cuillerée à dessert d'huile de ricin, facilitent l'évacuation des glaires. Comme astringents on aura recours au tanin, à la tannalbine, au tannigène que l'on pourra associer aux absorbants (charbon, kaolin, bismuth).

L'extrait fluide de salicaire, 6 gr. par 24 heures, ou l'uzarra en comprimés peuvent diminuer parfois le nombre des selles.

Les lavements intestinaux avec une solution de nitrate d'argent à 1 p. 1.000 ou de yatren à 1 p. 100 peuvent donner de bons résultats.

Les agents physiques ont été proposés dans certaines formes chroniques douloureuses et spasmodiques, en particulier les *ondes courtes* et la *diathermie* avec des succès variables.

Quant à la *diététique* il faudra éviter un régime trop sévère qui conduirait à des troubles généraux rapidement très marqués. En réalité les colitiques dysentériques chroniques digèrent presque tous les aliments. MANSON-BAIR conseille d'avoir recours chez eux de temps à autre à une diète de pommes crues (20 pommes par 24 heures environ) ou à une diète de poudre de pomme dont il existe des spécialités dans le commerce.

La *vitamine A* pourrait contribuer à doses prolongées à la cicatrisation de la muqueuse intestinale s'il existe des ulcérations résiduelles.

Enfin, dans certaines formes cachectisantes où le traitement médical ne donne aucun résultat, on a été amené à proposer le *traitement chirurgical*. Il a pour but la mise au repos du colon par la dérivation des matières et l'action directe au moyen de lavages appropriés sur les ulcérations du gros intestin, en particulier celles du cæcum qui aboutissent facilement à des perforations.

Le traitement chirurgical tel qu'il fut étudié par LEVEUF et HEUYER avait été indiqué à une époque où l'on ne faisait pas assez nettement la distinction entre dysenterie bacillaire et dysenterie amibienne. Il concernait donc surtout des cas vraisemblablement amibiens.

Cependant il existe bien des cas de dysenterie bacillaire passant à la chronicité et où, quelque traitement médical que l'on élise, le malade dépérit régulièrement, s'anémie et finirait par mourir de cachexie si l'on n'intervenait pas assez précocement.

Il convient de ne pas attendre d'avoir affaire à des malades moribonds. Il faudrait peut-être opérer les malades dont la dysenterie bacillaire est rebelle au traitement depuis 3 ou 4 mois (JACOB).

L'anus artificiel, qu'il soit iléal, cæcal ou iliaque gauche, a été plus ou moins rejeté par les chirurgiens. Ils préfèrent avoir recours à des stomies, à la cæcostomie ou à l'appendicostomie réalisée pour la première fois par WEIR en 1902 et qui représente une opération simple (sauf en cas d'adhérences congénitales), suffisante, permettant de pratiquer quotidiennement de grands lavages antiseptiques et à fermeture ne nécessitant pas une nouvelle intervention, souvent un simple coup de thermocautère suffit. Cependant LEVEUF et HEUYER préfèrent la cæcostomie qui permet une dérivation des matières.

Après appendicostomie ou cæcostomie les lavages sont effectués par sonde ou drains, l'agent modificateur semblant donner les meilleurs résultats est, pour LEVEUF et HEUYER, la solution de nitrate d'argent à 1 p. 5.000 ou 1 p. 1.000.

Pour avoir de bons résultats il serait nécessaire de ne pas fermer la fistule avant 3 mois (HEGLER). Il a fallu à LEVEUF et HEUYER 2 à 4 mois de traitement pour obtenir la guérison après cæcostomie chez des malades opérés parfois à la période de cachexie avec escharres et muguet et que l'on croyait voués à une mort certaine. Mais les auteurs ne précisent pas qu'elle était l'origine de la colite chronique observée. Tandis que KRIEGER signale avoir eu un succès remarquable après cæcostomie dans un cas de dysenterie bacillaire qui avait abouti à la cachexie.

Ajoutons ici que si le traitement chirurgical améliore et guérit des colites chroniques dysentériques il ne paraît guère indiqué dans les formes aiguës où la gravité vient plutôt des phénomènes généraux toxiques que des phénomènes locaux. L'intervention précoce dans les formes aiguës, pronée par LEVEUF et HEUYER, d'emblée dans les cas aigus foudroyants ou après une semaine ou deux de traitement médical dans les formes sévères, est discutable car on n'empêche pas les ulcérations de s'étendre, ni les hémorragies de se produire.

RESULTATS DES DIVERS GRANDS MODES DE TRAITEMENT

PERSPECTIVES DE LA SULFAMIDOTHERAPIE

Si nous reprenons les résultats enregistrés avec les divers grands modes de traitement que nous venons d'étudier, la supériorité de la bactériophagothérapie et de la sulfamidothérapie apparaît nettement.

La durée moyenne d'une dysenterie à Flexner-Hiss qu'on laisse évoluer spontanément vers la guérison est variable suivant l'intensité de la forme. Elle est de 2 à 5 semaines dans les cas légers ou moyens. Il n'est pas rare de la voir dépasser ces limites, spécialement dans certaines formes atténuées et qui ont tendance à être chroniques d'emblée. Par contre les cas les plus aigus sont souvent ceux qui tournent court le plus rapidement quand ils n'évoluent pas directement vers la mort du fait d'un syndrome toxique ou typhoïde.

Toute thérapeutique qui abaisse, dans l'ensemble, la durée des formes moyennes de dysenterie bacillaire au-dessous de 3 semaines à un mois est indiscutablement une thérapeutique efficace.

De ce point de vue, le *traitement symptomatique habituel par les adsorbants et les astringents* est certainement justifié puisqu'il nous a donné, pour des formes de gravité moyenne, une guérison dans un délai moyen de 12 à 13 jours avec un pourcentage d'échec de 22 %. Et les résultats sont appréciables également si l'on considère que dans nos 5 formes graves traitées par les adsorbants la guérison survint en moyenne au bout de 15 jours.

La *thérapeutique spécifique par le sérum* donne, suivant les auteurs, de 50 à 80 % de succès. A notre point de vue elle est peut-être légèrement supérieure au traitement par les adsorbants, étant

donné que dans les deux tiers de nos cas traités au sérum qui étaient graves, elle a amené une guérison complète en 15 jours. Mais la sérothérapie dans les dysenteries à bacilles de Flexner-Hiss, ne donne pas l'impression d'une véritable thérapeutique spécifique, et elle laisse une marge d'échec importante, 50 à 20 % au minimum dans les statistiques les plus favorables. Il resterait à contrôler s'il serait possible par un recours à la sérothérapie plus précoce que le nôtre d'atteindre des délais de guérison de 6 à 7 jours en moyenne comme certains auteurs allemands.

L'emploi du sérum par la voie buccale ou rectale semble relever l'efficacité de la méthode, mais il est soumis à la condition préalable d'une sensibilisation par des injections sous-cutanées du sérum (MEYERRINGH).

Si la valeur de la sérothérapie reste toujours discutable, une autre thérapeutique spécifique s'est vue confirmée.

La *bactériothérapie*, sous réserve d'être polyvalente et adaptée au terrain donne, en effet, des guérisons dans un délai moyen de 3 à 8 jours dans les formes graves ou moyennes. Ce résultat est nettement supérieur à celui de la médication usuelle ou à celui de la sérothérapie. Par ailleurs, le pourcentage des échecs est assez faible, 5 à 13 % quand le bactériophage est administré par voie buccale ou rectale selon les règles indiquées.

Dans le traitement des porteurs de germes, le bactériophage a donné des résultats très satisfaisants. Des statistiques importantes ne contiennent pas trace d'échecs. Tous les porteurs parviennent à être débarrassés de leurs bacilles.

La *sulfamidothérapie* justifiée expérimentalement par de nombreux travaux s'est révélée depuis 1940 sur le terrain clinique. Rappelons qu'au 4^e jour, les auteurs ayant pu traiter leurs malades le plus précocement (LACOMBE et MARCHE) enregistraient pratiquement 100 % de guérison avec la sulfanilamide contre 50 % à peine avec la médication habituelle. NICKUSCH a pu considérer qu'avec la sulfapyridine, il raccourcit la durée moyenne de la maladie de deux semaines.

Pour notre expérience personnelle, nous redirons que nous avons enregistré 85 % de résultats favorables avec la sulfamido-chrysoïdine en une moyenne de 10 à 11 jours, tandis qu'avec la p.-amino-sulfone-acétamide le pourcentage de guérisons avec des doses suf-

fisantes était voisin de 100 % et la durée de la maladie ramenée à 8 jours, quelle que fut sa gravité à part le cas déjà désespéré. Nous pouvons, nous aussi, dire que nous avons raccourci chez nos patients la durée moyenne de la maladie de deux semaines.

Ainsi seule la sulfamidothérapie donne des résultats comparables à ceux du bactériophage.

La *diète*, enfin, sous la forme moderne de la cure de pommes crues, n'a pu être jugée de façon définitive. Dans les dysenteries moyennes, elle donne des résultats un peu inférieurs, au point de vue rapidité de la guérison, à ceux de la sulfamidothérapie. Mais, d'une part, même dans ces cas moyens ses échecs sont encore assez élevés (presque 10 %), d'autre part, elle n'a pas encore fait ses preuves dans les formes graves.

Ainsi, nous sommes en fin de compte, armés à l'heure actuelle d'une thérapeutique spécifique et d'une thérapeutique chimique ayant permis d'atteindre de très grosses améliorations dans le traitement des dysenteries à bacille de Flexner-Hiss.

Mais en ce qui concerne la thérapeutique spécifique (bactériophagothérapie), la nécessité d'avoir un produit d'origine locale en rend l'emploi difficile dans les régions ou les pays ne disposant pas de laboratoires bien outillés (le stockage du bactériophage ne paraissant pas possible sur une échelle assez variée pour répondre aux divers besoins qui peuvent se présenter).

La sulfamidothérapie reste donc la seule thérapeutique réellement pratique et les résultats que l'on obtient régulièrement avec elle, la font considérer par beaucoup d'auteurs comme le traitement d'avenir.

Dans la gamme des préparations sulfamidées, toute une série de corps attend l'occasion d'être expérimentée lors d'épidémies assez importantes pour pouvoir se faire une idée de sa valeur. Les dérivés thiazolés venus en effet à la grande notoriété, après les épidémies de 1940, n'ont pas encore été étudiés en Europe dans les dysenteries sur le plan clinique. Or leur comportement expérimental les ont désignés comme les dérivés les plus actifs *in vitro* sur les bacilles paradysentériques et les bactéries intestinales Gram négatives en général.

Mais ils ne sont pas seuls. des corps voisins de la p.-amino-benzoï-sulfone-acétamide ou de la sulfamidopyrimidine sont éga-

lement sur les rangs et l'on peut s'attendre à voir dans les années prochaines, si la clinique veut bien confirmer les recherches de laboratoire, la thérapeutique des dysenteries à bacilles de Flexner-Hiss tourner résolument à la chimiothérapie, comme l'ont fait celles des infections gonococciques, méningococciques et pneumococciques,

CONCLUSIONS

Il y a quelques années on pouvait croire close l'ère des thérapeutiques spécifiques dans le traitement des dysenteries bacillaires causées par les germes du groupe Flexner-Hiss, et fixées les règles de la diététique suivant des normes toutes classiques.

A l'heure actuelle, si l'on tente de faire le point, il apparaît que certaines thérapeutiques spécifiques déjà anciennes rentrent en faveur, que la chimiothérapie n'a pas encore atteint son développement définitif, et que la diététique est en évolution.

Voici comment se présentent en effet les résultats obtenus par les différents modes de traitement en tenant compte de 300 cas de dysenterie traités par nous, en captivité, et dont nous rapportons ici 58 observations:

I) Dans le groupe des THÉRAPEUTIQUES SPÉCIFIQUES:

— *La sérothérapie polyvalente* qui doit être précoce et pratiquée à haute dose, donne des résultats favorables dans 50 à 80 % des cas et des guérisons en 5 à 15 jours, par la voie sous-cutanée habituelle. La possibilité d'obtenir des réactions d'immunité locale paraît favorable au choix d'autres modes d'administration du sérum (lavements ou voie buccale). Les résultats seraient meilleurs et l'on resterait à l'abri des manifestations anaphylactiques générales. L'action du sérum ne serait d'ailleurs peut-être pas liée à son pouvoir spécifique, mais à son caractère de solution albuminoïde colloïdale.

— *La bactériophagothérapie* est remise à l'honneur, elle

donne des résultats très nettement supérieurs à ceux de la sérothérapie, amenant en quelques heures des améliorations frappantes et la guérison en 3 à 8 jours. Son action paraît tout aussi remarquable sur les porteurs de germes et son pouvoir s'étend au delà du domaine curatif. Elle a des possibilités prophylactiques qui la rendent particulièrement intéressante dans les collectivités.

Elle exige seulement une adaptation absolue au milieu géographique. Elle doit s'effectuer à partir de souches obtenues sur place et être aussi polyvalente que possible.

Elle peut déterminer des phénomènes d'aggravation transitoires faciles à éviter en n'employant pas de doses trop massives.

II) Dans le groupe des MOYENS CHIMIOTHÉRAPIQUES

tous les dérivés sulfamidés ne sont pas doués de propriétés égales vis-à-vis des infections à bacilles du groupe Flexner.

Dans tous les cas la chimiothérapie doit être employée à doses fortes, 25 à 30 grammes pour une cure d'une semaine.

— *Les dérivés colorés* qui permettent d'obtenir des guérisons en 10 à 11 jours dans des formes moyennes ont une activité à peine supérieure à celle de la sérothérapie.

— *La sulfanilamide* avec laquelle furent enregistrés les meilleurs résultats, guérison en 2 à 4 jours, n'est cependant pas, *in vitro*, la préparation la plus active contre le bacille de Flexner.

— *La sulfapyridine* malgré sa faible activité *in vitro* a permis à certains auteurs de raccourcir de deux semaines au moins l'évolution des dysenteries à Flexner.

— *La p.-amino-benzol-sulfone-acétamide* nous a donné dans des formes graves des guérisons en une durée moyenne de 8 jours, ce qui représente déjà une nette amélioration de l'évolution naturelle de la maladie, et, ainsi, tout en confirmant l'action des sulfamides dans la dysenterie à Flexner, nous restons par nos résultats en deçà des travaux les plus optimistes.

— *Les dérivés thiazolés* les plus actifs *in vitro*, n'ont pu être encore expérimentés cliniquement sur une grande échelle.

Nous attendons des nouveaux dérivés, encore à l'étude, qu'ils donnent des résultats supérieurs à ceux obtenus jusqu'ici.

III. — Dans le groupe des MOYENS SYMPTOMATIQUES, deux thérapeutiques prennent une importance particulière :

a) *La rechloruration* qui lutte contre les manifestations d'hypochlorémie et d'azotémie et qui associée à la réhydratation doit être mise en œuvre concurremment aux autres moyens dans les formes moyennes ou graves, tout spécialement en cas de recours à la chimiothérapie.

b) *La transfusion sanguine* qui doit être répétée, abondante (400 à 600 cm³) et ne pas être pratiquée avec du sang défibriné. Son action est pour certains liée à l'apport d'albumine qu'elle représente.

c) *Les autres médications symptomatiques* ne semblent souvent qu'adjuvantes, mais peuvent suffire dans des cas légers.

IV) Quant à la DIÉTÉTIQUE, les expériences récentes préconisent :

a) La reprise rapide d'un régime normal dès la fin de la première semaine, dans tous les cas avant la fin de la troisième semaine.

b) L'introduction précoce d'albumines et de graisses dans le régime.

c) Le recours à la diète de pommes crues, basée sur le caractère chimique spécial de la pectine de pomme.

Cette diététique nouvelle a pu donner à elle seule dans des cas moyens des résultats aussi favorables que les thérapeutiques spécifiques ou la chimiothérapie.

V. — En ce qui concerne LE TRAITEMENT DES COMPLI-CATIONS, l'arsenal thérapeutique apparaît ou peu actif ou inutile.

Médications spécifiques ou symptomatiques n'ont que peu d'efficacité sur le rhumatisme dysentérique et la chimiothérapie n'amène pas d'amélioration décisive. Quant aux autres complications elles sont presque au-dessus des ressources médicales et chirurgicales ou ont tendance à la régression spontanée.

d) Enfin les SÉQUELLES sont parfois influencées par la simple régulation des fonctions gastro-intestinales et des glandes annexes, mais parfois aussi, rebelles, au point de nécessiter l'appel au chirurgien.

Vu,
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu,
Le Président de Thèse :
N. FIESSINGER

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- BACHMANN. — Epidemiologische Erfahrungen bei der Ruhr in einem Armeebereich während des Ostfeldzuges, 1941. — *Arch. für Hyg. und Bakt.* T. CXXVIII, 18 mai 1942, p. 1.
- BALEZEAX. — Traitement symptomatique des dysenteries bacillaires en particulier par l'atropine en injections intraveineuses. — *Soc. de Méd. du Nord*, séance du 22 fév. 1941. In *Echo Médical du Nord*, tome 12, p. 81.
- BLOCK, TARNOWSKI et GREEN. — Pectine and nickel pectinate in acute and chronic bacillary dysentery. — *The American Journ. of Digestive Diseases*, avril 1939, p. 96.
- BOIDIN, GOUNELLE et BOHN. — Chloropénie avec azotémie et alcalose dans la dysenterie bacillaire. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 9 août 1940, p. 466.
- BOULAY. — Les sulfamides dans le traitement des dysenteries bacillaires. Thèse Paris 1941.
- BRAUER et THEYS. — Die Ruhr, ihr Wesen und ihre Behandlung, 2^e édition. Berlin H. Kornfeld, 1922.
- BRULÉ. — Troubles du métabolisme du sodium et du potassium dans les dysenteries bacillaires graves. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 29 octobre 1940, p. 561.
- BRUNING und SCHLOSSBERGER. — Über die Behandlung der Flexner Y Ruhr mit polyvalentem Dysenterieserum. — *Deutsch Militärarzt*, Jg2, p. 52.
- CARNOT et RACHET. — Dysenterie bacillaire. — In *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*. Tome XVII. Maladies de l'intestin, p. 461.
- COMPTON. — Antidysentery bacteriophage in the treatment of bacillary dysentery. A record of 66 cases treated with inferences. — *The Lancet*, 1929, II, p. 273.

- COOPER and KELLER. — Sulfanilamide, sulfapyridine and sulfathiazol and Experimental Infections in Mice, due ta *Shigella paradysenteriae* Flexner. — *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, XLV, octobre 40, III, p. 111.
- CORTEEL. — Dysenterie bacill. et 1162 F. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 7 février 1941, p. 137.
- COSSE et DELORT. — Quelques cas de conjonctivite observés chez les dysentériques. — *Annales d'occulistique*, 1917, p. 33.
- COSTE, GAUCHER et HERVET. — Peut-on améliorer un rhumatisme dysentérique? — *Revue du rhumatisme*, janvier 1942, p. 18.
- COTTE. — De l'appendicectomie dans le traitement des dysenteries graves aiguës. — *Journal de Chirurgie*, T. XIV, n° 5, 6 juin 1918.
- CROUZON. — Les conjonctivites et le rhumatisme dysentérique. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 24 novembre 1916, p. 1926.
- CURSCHMANN. — Die bacilläre Ruhr. — *Med. Klin.*, n° 46, 17 novembre 1939, p. 1473.
- DA COSTA CRUZ. — Le traitement des dysenteries bacillaires par le bactériophage. — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, p. 845.
- DA COSTA CRUZ. — Emploi du bactériophage dans le traitement de la dysenterie bacillaire. — *Scienca Médica*, Rio de Janeiro, 1925.
- DOPTER. — La dysenterie bacillaire aiguë pendant la guerre. *Journ. Méd. Franc.*, août 1919, p. 328.
- DOPTER. — La sérothérapie de la dysenterie bacillaire. — *Congrès français de médecine*, 1907, p. 484.
- DOPTER. — La dysenterie bacillaire. — *In Nouveau Traité de médecine*, Roger, Widal, Teissier, fasc. III, p. 267.
- DORFMANN, RICE, KOSER and SAUNDERS. — Inhibition of Respiration of dysentery Bacilli bei sulfapyridine. — *Proceed Soc. Exp. Biol.*, XLV, nov. 1940, p. 750.
- DOTZER und SCHULLER. — Erfahrungen bei zwei Ruhrseuchenausbrüchen in Lagern. — *Wiener Med. Woch.*, 1941, p. 337.
- DUMAS. — La dysenterie bacillaire. — *Pratique médicale illustrée*, Doin, 1938.
- ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE. — Dysenterie bacillaire (article 9055).
- FIESSINGER et LEROY. — Contribution à l'étude d'une épidémie de dysen-

- terie dans la Somme, juillet-octobre 1916. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 8 déc. 1916, p. 2030.
- FLOCH (H.). — Remarques sur la sérologie de la dysenterie bacillaire. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXV, avril-mai 42, p. 150.
- GANÉVA. — Les spoliations chlorurées au cours des dysenteries bacillaires, azotémie consécutive, traitement par la rechloruration. — Thèse Paris 1941, Université.
- GANTENBERG. — Ruhr im Polenfeldzug. — *Berliner Med. Gesellschaft*, séance du 15 février 1940. *klin. Woch.*, 1940, p. 286.
- GANTENBERG. — Ruhr im Polenfeldzug. — *Deutsche Med. Woch.*, 1939, p. 1789 et 1890.
- GAUTHIER (André). — Les complications oculaires des dysenteries. — Thèse Alger, 1937.
- GANSSLEN. — Erfahrungen aus der internischen Beratertätigkeit. — *Deutsche Med Woch*, 1941, n° 27, 455.
- GORLITZER. — Über Behandlung von Bazillen Dysenterie mit Prontosil. — *Schweiz. Med. Woch.*, 1940, n° 13, p. 281.
- GOUNELLE, BOHN, KOSKAS et MARCHE. — Résultat de l'emploi du 1162 F dans certains cas de dysenterie à bacille de Flexner. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 9 août 1940, p. 469.
- GOUNELLE, BOHN, KOKAS et MARCHE. — Sur la maladie rhumatismale postdysentérique (formes fébriles prolongées), syndromes sanguins et humoral, altérations osseuses, essais thérapeutiques). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 6 déc. 1940, p. 821.
- GOUNELLE, BOHN, KOSKAS et MARCHE. — Parotidites bilatérales traînantes survenues pendant la convalescence de dysenteries bacillaires. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 20 déc. 1940, p. 855.
- GOUNELLE, BOHN, MARCHE et KOSKAS. — Œdèmes survenant au décours de dysenteries bacillaires graves. Pathogénie. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 20 décembre 1940, p. 851.
- GOUNELLE et MARCHE. — La maladie rhumatismale postdysentérique. — *Revue du Rhumatisme*, n°s 6 et 7, juin-juillet 1941, p. 357.
- GOUNELLE et MARCHE. — La thérapeutique moderne de la dysenterie bacillaire. — *Paris Médical*, n°s 23-24, 10 juin 1941, p. 339.

- GOUNELLE et MARCHE. — Le syndrome humoral de la dysenterie bacillaire. — *Presse Médicale*, n° 96-97, 5-8 nov. 1941, p. 1206.
- GOUNELLE. — Les enseignements de l'épidémie de dysenterie bacillaire en 1940 en France. — In *Les maladies actuelles. Clinique médicale de l'Hôtel Dieu*. Prof. Fiessinger, Masson, Paris 1942.
- GRAHAM. — L'arthrite dans la dysenterie, sa cause, son pronostic et son traitement. — *Proceed. Royal Soc. Med.*, session 1919-1920, 25 nov. 1919. Section of medicine, p. 23.
- GUTZEIT. — Kritische Betrachtungen zur Therapie der Bazillenruhr. — *Therapie der Gegenwart*, 1940, H. 5, p. 161.
- HÉRELLE (D'). — Le bactériophage, son rôle dans l'immunité. — Masson, Paris, 1921.
- HÉRELLE (D'). — Le bactériophage et ses applications thérapeutiques. — *Pratique méd. illustrée*, Doin 1933.
- HEGLER. — Die Ruhr. — *Med. Welt*, 1939, p. 1427.
- HILLEMAND. — Discussion. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*. Séance du 20 juin 1941, p. 549.
- HIOFF. — Beobachtungen bei der Ruhr in Sowjetrussland. — *Münch. Med. Woch*, n° 50, 11 déc. 1942, p. 1049.
- HOFF. — *Der Deutsche Militärarzt*, 1940, H. 5, *Klin. Woch*, 1940, p. 186.
- HOLLER. — Erfahrungen über Bazillenruhr. — Berlin et Vienne, 1941.
- HOMBURGER et DUVAL. — Considérations thérapeutiques sur les syndromes oculo-articulaires d'origine dysentérique. — *Bull. de Méd. Milit. Franç.*, mars 1930, p. 92.
- JACOB. — De l'appendicectomie et de la cœcotomie dans le traitement des colites rebelles. — *Bull. et Mém. Soc. Chir.*, Paris, 1911, p. 808.
- JONES et ABSEE. — Sulfanilamide for bacillary dysentery. — *Journ. of Mental Science*. — London, nov. 1939, T. 85, p. 125.
- KABELITZ. — Therapeutischer Vorschlag zur Ruhrbehandlung. — *Deutsche Med. Woch.*, 1925, p. 1850.
- KALK. — Beobachtungen über die Ruhr im Osten, 1939. — *Deutsche Militärarzt*, 1940, Jg 5, p. 23.
- KLEIN. — Notes on serum treatment of bacillary dysentery and on dysentery arthritis. — *Lancet*, 1^{er} nov. 1919, p. 775 et *Journal Roy. Army Med. Corp*, 1919, p. 343.

- KLIEWE UND HELMREICH. — Ruhrbactériophagen. — *Münch. Med. Woch.* 1941, p. 617.
- KOLMER UND RULE. — Sulfamide dans le traitement des infections du lapin à shigella dysentriæ. — *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1939, t. 40, p. 23.
- KONDO. — Clinical and experimental study concerning treatment of y type bacillary Dysentery. — *Bull. Nav Med. Ass.*, XXIX, 15 mars 1940, p. 19.
- KOSER, DORFMANN AND SAUNDERS. — Pyridine Derivatives and other compounds as growth Promoting substances for Dysentery Bacilli. — *Procced Soc. Exp. Biol. and Med.*, XLVIII, fév. 1940, p. 391.
- KOSSEL. — Naturhistorisch-medizinischer Verein zu Heidelberg. Session, 30 sept. 1914. Discussion. — *Münch. Med. Woch.*, 1915, p. 85.
- KOURILSKY, SICARD, BARRIER. — Etude clinique d'une épidémie hospitalière à bacille de Flexner. — *Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. de Paris*. Séance du 20 juin 1941, p. 543.
- KRIEGER. — Die bazilläre Ruhr. — *Münch. Med. Woch.*, 1941, numéros 42, 43 et 44, pp. 1125, 1149, 1171.
- KRIEGER. — Beitrag zum Problem der toxischen Ruhr (Erfahrungen im Polenfeldzug, 1939). — *Med Welt.*, 1940, n° 45, p. 1137.
- LACOMBE et MARCHE. — Note complémentaire sur l'emploi du para-amino-sulfamide dans le traitement de la dysenterie bacillaire. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*. Séance du 20 déc. 1940, p. 860.
- LAWRENCE. — Bacteriostatic Effect of Sulfamide, Pyridine and Thiazol Derivatives upon Colon-Typhoid-Dysentery-Group. — *Proceed. Soc. Exp. Biol.* XLIV, mai 1940, p. 162.
- LE SAGE. — De la pectine de pomme activée en pathologie digestive. — *L'Union Med. du Canada*, 3 oct. 39, p. 1082.
- LESIEUR. — Notes cliniques et bactériologiques sur les dysenteries et autres entérites. Les gastro-entérites urémigènes. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*. Séance du 22 déc. 1916, p. 2315.
- LESIEUR. — Des gastro entérites urémigènes. — *Presse Méd.*, 11 janv. 1917, p. 25.

- LEVADITI et VAISMAN. — La chimiothérapie antiendotoxique. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, t. 61, p. 635.
- LEVADITI et VAISMAN. — La chimiothérapie antiendotoxique et son mécanisme. — *C. R. Soc. Biol.*, 11 juin 1938, p. 463.
- LEVEUF et HEUYER. — L'intervention chirurgicale dans les formes graves de dysenterie. — *Paris Médical*, tome XXXV, 10 avril 1920, p. 301.
- LIBBY et JOYNER. — The action of sulfathiazol on the colon-thyphoid dysenteriae group of organismus. — *Journ. Inf. Dis.* LXVII, juillet-août 1940, p. 67.
- LIEBERMEISTER. — Behilfsmässige Behandlung bei einer Ruhr-epidemie. — *Deutsche Med. Woch.*, n° 16, 19 avril 1940, p. 432.
- LIPPELT. — Ruhrbazillen und Targesin. — *Klin. Woch.*, 1938, n° 18, p. 636.
- LLOYD ARNOLD. — Bactericidal action of pectin and metal pectinats. — *The American Journal of Digest. Diseases.*® Avril 1939, p. 104.
- LÆPER. — Les spoliations intestinales des dysentériques. — *Arch. des maladies de l'appareil digestif*, t. X, mai 1919, p. 153.
- LÆPER. — Traitement des dysenteries. — *Progrès Médical*, 1929, p. 196.
- LEWENTHAL. — Die chronische postdysenterische colitis. — *Arch. für Verdauungskrank.*, t. XXI, 1919.
- MACH. — Hypochlorémie et vomissement. Les hypochlorémies des anachlorhydriques. — *Presse Méd.*, 2 mai 1935, n° 18, p. 342.
- MANSON-BAHR. — Manson's Tropical Diseases. — Londres, Cassel, éditeur, 1940, 11^e édition, p. 515.
- MARX. — Der Wasserhaushalt des gesunden und Kranken Menschen, 1935, Berlin.
- MARX. — Die Wassersucht und ihre Behandlung. — *Zeitsch. f. ärzt. Fortb.*, 15 août 1935, p. 465.
- MAXWELL and KEEP. — *Brit. Journ. of Ohptalmology*, février 1918, p. 70.
- MERKLEN (P.) et GOUNELLE. — Les rapports du tube digestif avec les reins, la gastro-entérite déchlorurante azotémique. — *Ann. de Méd.*, t. 38, n° 2, juillet 1935, p. 154.
- MEYERINGH. — Zur Serumbehandlung des Bacillenruhr. — *Der Deutsche Militärarzt*, 1941, H. 6, p. 358.

- MONTEL. — Administration du sérum antidysentérique *per os* et par lavement dans le traitement de la dysenterie bacillaire. — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 11 janvier 1928, p. 16.
- MOZER et MACH. — Azotémie et déchloruration. Un cas de tétanie gastrique avec alcalose et chloropénie. — *Bull. et Mém. Soc. Hôp. de Paris*. Séance du 16 mars 1934, p. 443.
- MULLER. — Contribution à l'étude des dysenteries et de leur traitement chirurgical. — Thèse Paris, 1919.
- NAVARRE. — Evolution des idées concernant la dysenterie. — *Ann. d'Hyg.*, n° 3, mai-juin 1942, p. 81.
- NIKUSCH. — Uber vergleichende Behandlung der Bacillenruhr. — *Der Deutsche Militärarzt*, 1941, H. 6, p. 361.
- NOBÉCOURT. — Dysenterie bacillaire et diarrhée chez les prisonniers de guerre. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 8 juin 1917, p. 764.
- OPPENHEIM. — L'insuffisance surrénale dans la dysenterie bacillaire et les entérites graves. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 3 décembre 1915, p. 1155.
- OTTO. — Die Ruhr bei der Feldtruppe in Polen. — *Klin Woch*, 1940, n° 11 et n° 12, p. 241 et 272.
- OTTO. — Flexner Ruhr in der Bretagne und ihre Behandlung. — *Deutsche Med. Woch*, 1941, n° 8 et n° 9, p. 205 et 223.
- PAVLOVA and BASILEVSKAJA. — On the specific action of dysentery sera of the Shiga and Flexner Type. — *Arch. Soc. Biol (Russe)*, LV, cahier I, 1939, 45.
- PELLERAT et HUBER. — Intérêt des sulfamides dans certaines colites infectieuses. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 7 février 1941, p. 133.
- PRINGLE. — Observation sur la dysenterie des camps. — *Maladies des armées*, 3^e partie, ch. III.
- PRIGGE (H.). — Heil und schutzimpfung bei Bazillenruhr. — *Deutsche Med. Woch.*, n° 18, 3 mai 1940, p. 488.
- QUÉRANGAL DES ESSARTS. — Le bactériophage dans une épidémie de dysenterie bacillaire (applications thérapeutiques et prophylactiques). — *Bull. Soc. de Path. Exotique*, 1933, p. 979.
- RAMMELKAMP and JEWELL. — Comparative *in vitro* study of various sul-

- famillamide Derivatives on typhoid-Dysentery Organismus. — *Proceed. Soc. Exp. Biol.*, XLV, oct. 1940, p. 169.
- RATHERY et RUDOLF. — Crises d'azotémie aiguë récidivantes, chlorures sanguins et réserve alcaline. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 20 juillet 1928, p. 1363.
- RATHERY et RUDOLF. — Néphrite chronique. Réserve alcaline. Chlorures sanguins et plasmatiques. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 23 nov. 1923, p. 1576.
- RATHERY et RUDOLF. — Néphrite aiguë, Azotémie, Chlorures sanguins et réserve alcaline. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 18 janv. 1929, p. 74.
- REMLINGER et DUMAS. — Insuffisance surrénale au cours de la dysenterie. — *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXVIII, 1915, p. 254.
- RIST. — Arthropathies et conjonctivites dysentériques. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, séance du 3 nov. 1916, p. 1762.
- RIST et THIBAULT. — Chimiothérapie de l'infection expérimentale à bacille dysentérique du type Flexner chez la souris. — *C. R. Soc. Biol.*, 6 avril 1940, p. 608.
- RIST et THIBAULT. — Chimiothérapie de l'infection expérimentale à bacille dysentérique du type Flexner chez la souris. — *C. R. Soc. Biol.*, 6 avril 1940, p. 605.
- RÖDENWALDT. — Die Ruhr im Kriege. — *Deutsche Med. Woch.*, 1939, p. 1680.
- SARTORIUS. — Probleme und Ergebnisse der Bakteriophagentherapie bei Ruhr. — *Ther. Gegenwart.*, 1940, Bd. 81, p. 179.
- SAVY. — Traité de thérapeutique clinique. — Masson, Paris 1940.
- SCHITTENHELM. — Handbuch der ärztlichen Erfahrungen des Weltkrieges, T. III.
- SCHWAABE WALTER. — Vomissements graves de la grossesse. Hypochlorémie et azotémie. — *Presse Méd.*, 1933, n° 43, p. 874.
- SEIFFERT. — Ueber die Verwendung von Bakteriophagen zur Ruhr bekämpfung. — *Münch Med. Woch.*, 1941, n° 23, p. 641.
- SEIFFERT. — Seuchenstand und Seuchenbekämpfung in der heutigen Kriegszeit. — *Münch. Med. Woch.*, 1941, p. 1274.
- SIEBEK. — Handbuch norm. path. Phys., XVII, p. 223.
- SIEDEK (H.). — Ueber Dünndarmfunktionsstörungen nach Ruhr und ihre Behandlung. — *Wien. Kin. Woch.*, 1942, n° 34, p. 666.

- SNÉGAROFF. — La dysenterie bacillaire dans les hôpitaux psychiatriques, sa prophylaxie. — Thèse Paris, 1942.
- STICKL et GARTNER. — Aussichten der Sulfonamidbehandlung der Ruhr auf Grund experimenteller Untersuchungen. — *Deutsche Med. Woch.*, 1942, p. 509.
- STRASSBURGER. — Ueber chronische bacilläre Ruhr und Ruhrfolgen. — *Deutsche Med. Woch.*, 1921, p. 441, 463 et 499.
- TOULADT et SARROUY. — Les manifestations oculaires des dysenteries bacillaires. — *Soc. d'Opht. de Paris*, 21 mars 1936, *Arch. d'Ophtal.*, juillet 1936, p. 523.
- TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel Dieu. Clinique LXXV, Paris, 1860.
- VAILLARD et DOPTER. — Le sérum antidysentérique. — *Ann. Inst. Pasteur*, n° 5, mai 1906, p. 321.
- VAILLARD et DOPTER. — La sérothérapie dans le traitement de la dysenterie bacillaire. — *Ann. Inst. Pasteur*, n° 4, avril 1907, p. 241.
- VERDUN. — De la dysenterie bacillaire, son étiologie, ses formes chroniques et larvées, son traitement par le sérum antidysentérique. — Thèse Nancy, 1907.
- WALTER. — Zur Frage der Exsikkose bei Ruhr. — *Münch Med. Woch.*, 1942, p. 1053.
- WALTER. — Ueber Azotämie der Flexnerruhr. — *Klin. Woch.*, 1942, p. 988.
- WALTER et GUNTHER. — Das Verhalten des Serumchlors bei Flexnerruhr. — *Klin. Woch.*, 1942, p. 726.
- WETZEL et BOHLE. — Vergleichende Untersuchungen zur Serumbehandlung der Flexnerruhr. — *Deutsche Archiv. für Klin. Med.*, Bd 188, H. 3, 1941, p. 149.
- WORMS et SOURDILLE. — Complications oculaires des enteropathies à germes spécifiques. — *Arch. d'Opht.*, déc. 1928, p. 737.
- WURM. — Die Ruhr im Polnischen Feldzug unter Berücksichtigung persönlicher Erfahrungen. — *Med. Klinik*, 1940, n° 44, p. 1208.
-

IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux
P A R I S
